

Поширеність хронічного панкреатиту у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень

Л. Д. Тодоріко, І. О. Сем'янів

Буковинський державний медичний університет, Чернівці,
Україна

Ключові слова: туберкульоз, антимікобактеріальна терапія, хронічний панкреатит, коморбідність, хіміорезистентний туберкульоз

Вступ. Туберкульоз (ТБ) продовжує залишатися глобальною проблемою людства [6, 10, 11]. Останніми роками суттєво зростає поширеність коморбідної соматичної патології у фтизіатричній практиці. Це створює певні труднопідпорядковані призначення лікування, потребує індивідуального підходу у виборі препаратів з урахуванням ймовірностей розвитку побічних ефектів та несприятливих взаємодій з іншими лікарськими препаратами. Аналіз доступних джерел літератури показав, що серед хворих на хіміорезистентний ТБ (ХРТБ) у 62,5% випадків виявляється патологія травної системи [10].

Важливу роль у патогенезі формування як ТБ, так і хронічного панкреатиту відіграють порушення імунного гомостазу, особливо у хворих з виразними симптомами загострення захворювання та тривалим рецидивним перебігом [1, 2, 5]. У разі коморбідності, ТБ нашаровується на хронічний перебіг панкреатиту, що створює певні труднощі у призначенні повноцінної антимікобактеріальної терапії (АМБТ) та знижує ефективність етіотропного лікування [8, 9].

Мета дослідження — оцінити поширеність хронічного панкреатиту у хворих на вперше діагностований ТБ легень.

Матеріали та методи. Проведено ретроспективний аналіз 400 карт стаціонарних хворих на ТБ легень, які знаходились на стаціонарному лікуванні в Чернівецькому обласному та міському протитуберкульозних диспансерах протягом 2012–2015 рр. Згідно класифікації ВООЗ за віковою градацією група обстежуваних осіб розподілилася наступним чином: молоді особи працездатного і репродуктивного віку (від 20 до 44 років) становили 63%, особи зрілого віку (від 45 до 59) — 28%, особи літнього віку (від 60 до 74) — 8,25%, пацієнти старческого віку (від 75 до 89) — 0,75%. Діагноз ТБ встановлювали на основі Наказу МОЗ України № 620 від 04.09.2014 «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Туберкульоз у дорослих». Діагноз панкреатиту встановлювали згідно Наказу МОЗ України № 638 від 10.09.2014 «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації. Хронічний панкреатит».

Оцінювали загальностінні симптоми, дані ультразвукового дослідження органів черевної порожнини, рентгенодослідження органів грудної порожнини, загальний аналіз крові та біохімічний аналіз крові (рівень загального білку, загального білірубіну, аспартатамінотрансферази, аланінамінотрансферази, сечовити, креатиніну, показники тимолової проби).

За ретроспективним аналізом у вибірку хворих було включено випадки вперше діагностованого ТБ (ВДТБ) легень. Було виділено чотири групи: 1-шу групу склали 250 хворих на ВДТБ зі збереженою чутливістю до протитуберкульозних препаратів, у 2-гу групу увійшли 80 хворих на полірезистентний ТБ легень (ПРТБ), у 3-тю групу — 60 хворих на мультирезистентний ТБ легень (МРТБ), у 4-ту групу ввійшло 10 хворих на ТБ із розширеною резистентністю (РРТБ). Типи хворих на ВДТБ, МРТБ, ПРТБ та РРТБ були репрезентативні за віком та статтю. Переважала чоловіча стать працездатного та репродуктивного віку.

Для статистичного аналізу даних використовували програму STATISTICA, версія 10.0.228.8 (StatSoft, Inc.). Для порівняння даних двох груп з нормальним розподіленням використовували критерій Стьюдента.

Результати. Основною умовою зниження розриву арту зменшення передачі туберкульозної інфекції в Україні є необхідність досягнення високої ефективності лікування хворих на ТБ [4, 7]. Незважаючи на зменшення захворюваності та смертності від простого ТБ, побічні дії антимікобактеріальних препаратів (АМБП) обмежують проведення повноцінного лікування хворих на ТБ [7]. Особливо часто вони розвиваються у разі наявності супутньої патології підшлункової залози. При несчастній діагностиці супутньої патології і належному лікуванні ТБ у пацієнтів з коморбідністю може розвинутись непереносимість до АМБП, спостерігається частий розвиток побічних реакцій і, як наслідок, формується неефективне лікування та рецидиви ТБ [9].

Ускладнення АМБТ є однією з найважливіших причин недостатньої ефективності поліхіміотерапії, тому лікарі часто змушені не тільки змінювати режим лікування, а й відмовлятися від найефективніших, стосовно мікобактерії ТБ, препаратів [8, 10].

Панкреатотоксичність доведено для понад 70 лікарських засобів. Проте, існує класифікація препаратів, за якою протитуберкульозні препарати, а саме ізоніазид і піразинамід, входять до групи високого ризику розвитку рецидиву панкреатиту [3, 12]. Медикаментозний панкреатит рідко буває хронічним за перебігом. При цьому болювий синдром може виникати або посилюватися на фоні існуючого хронічного панкреатиту.

Беручи до уваги соціальну структуру обстежених хворих, у цілому установлено, що 59% пацієнтів були не-

працюючі працездатного віку, 19% — пенсіонери, 6% — робітники, 4% — студенти, по 3% — особи, які повернулись із місць позбавлення волі та без постійного місця проживання (рис. 1).

Аналізуючи отримані нами результати щодо ретроспективного аналізу 400 стаціонарних карт, установлено, що хронічний панкреатит діагностується у 22,2% хворих на вперше діагностований ТБ легень.

Як видно з табл. 1, у хворих на хіміорезистентні форми легеневого ТБ значно частіше зустрічається патологія підшлункової залози, у сумі — 87,5%. Зокрема, поширеність

суспільної патології підшлункової залози була встановлена при МРТБ — у 31,7%, при РРТБ — у 33,3% та у 22,5% хворих на ПРТБ.

У хворих на резистентні форми ТБ ураження підшлункової залози зустрічається в 1,7 рази частіше ($p < 0,05$) (рис. 2), ніж у хворих на чутливі форми ТБ.

Отже, коморбідність ТБ легень із хронічним панкреатитом має всі підстави бути врахованою як у процесі призначення лікування вперше виявленіх форм, так і в динаміці захворювання та у період нагляду у «Д»-групах — залишкові явища після вилікування ТБ.

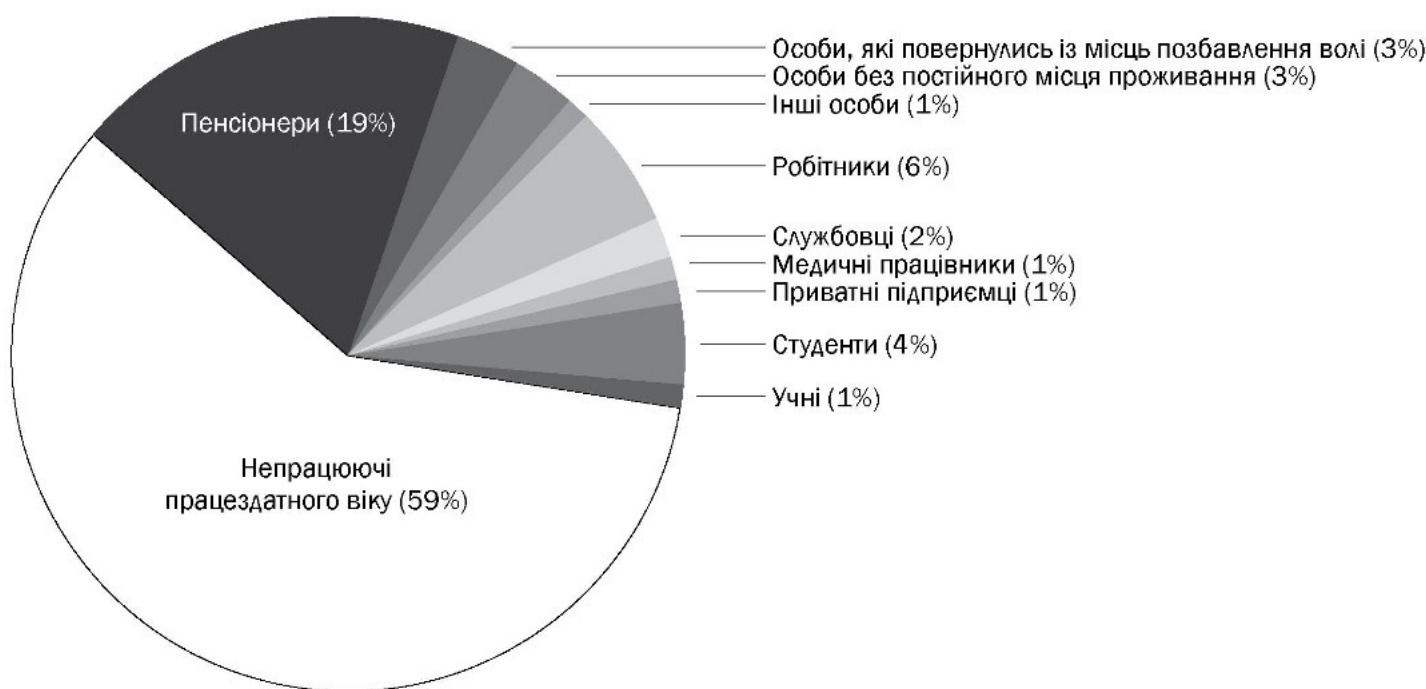


Рис. 1. Соціальна структура обстежених, хворих на ТБ легень.

Таблиця 1. Поширеність хронічного панкреатиту у хворих на ВДТБ із різною чутливістю до протитуберкульозних препаратів ($M \pm m$)

Хворі	Хронічний панкреатит	
	Абс. (n = 400)	% (100%)
1-ша група	48	19,2
2-га група	18	22,5
3-тя група	19	31,7
4-та група	5	33,3

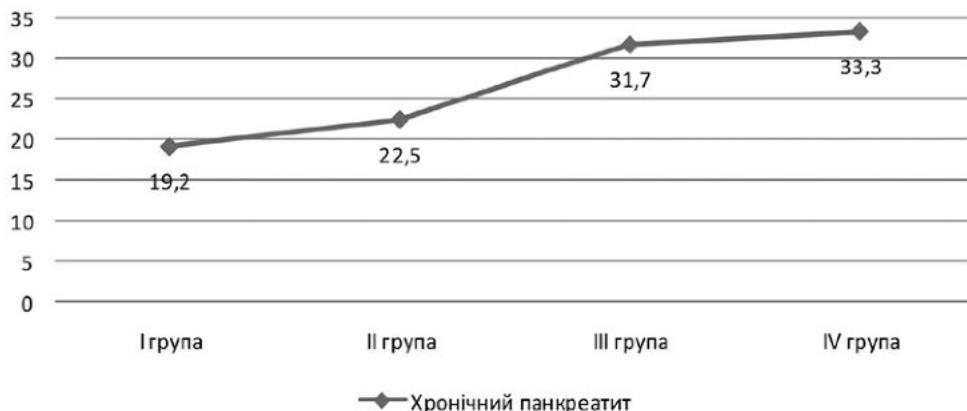


Рис. 2. Поширеність хронічного панкреатиту в обстежуваних групах.

Під час ультразвукового обстеження в досліджуваних групах пацієнтів були виявлені наступні, практично однотипні, зміни з боку підшлункової залози, що не залежали від характеру фармакорезистентності. Зміни схоструктури: схоструктура однорідна, щільна або гетерогенна, представлена одиничними схосигналами підвищеної інтенсивності, що розкидані по всій паренхімі чи на обмежений ділянці, або представлена ехосигналами підвищеної та середньої інтенсивності, що нерівномірно розкидані по всій паренхімі. Зміни розмірів: збільшення — в стадії заострення; нормальні — в стадії ремісії. Також зустрічаються додаткові ознаки: кісти підшлункової залози — 0,5%, розширення протоків підшлункової залози — 19,7%.

Найбільш типовими клінічними скаргами у хворих з ураженням підшлункової залози були дискомфорт і важкість у лівому чи правому підребер'ї, залежно від місця ураження залози, здуття живота, гікавка та періодична нудота, рідко блювання у пік загострення панкреатиту.

Обговорення. Непереносимість АМБТ, виникнення побічних реакцій при наявності супутнього панкреатиту у хворих на ВДТБ є однією з основних причин відмови від лікування та формування слабкої прихильності до нього. Виникнення перерви у лікуванні у фазі формування побічних реакцій призводить до розвитку хіміорезистентності, а також до зростання поширеності лікарсько-стійкого ТБ. Така ситуація призводить не тільки до втрати працездатності, а й сприяє підвищенню захворюваності, інвалідності та смертності від ТБ; потребує постійного збільшення фінансових витрат.

Висновки. Супутнє хронічне ураження підшлункової залози вірогідно частіше зустрічається при ХРТБ (у 1,7 рази, $p < 0,05$). Хворим на активний туберкульозний процес у легенях через супутню патологію підшлункової залози часто неможливо повноцінно призначити програму АМБТ, і лікування завершується невдачою або перервою. Ефективний менеджмент супутньої патології та моніторинг побічних реакцій є одним з пріоритетних компонентів в умовах надання протитуберкульозної допомоги на всіх рівнях системи охорони здоров'я.

Література:

1. Громашевская Л. А. Метаболическая интоксикация в патогенезе и диагностике патологических процессов /

2. Губергриц Н. Б. И снова о лекарственном панкреатите / Н. Б. Губергриц, О. А. Голубова, А. Е. Клочков // Вестник клуба панкреатологов. — 2013. — № 4. — С. 50–57.
3. Губергриц Н. Б. Лекарственный панкреатит: патогенез, классификация, диагностика, лечение / Н. Б. Губергриц, Г. М. Лукашевич, А. Е. Клочков // Вестник клуба панкреатологов. — 2011. — № 3. — С. 16–20.
4. Зозуляк В. І. Своєчасне виявлення ознак печінкової дисфункції у хворих на деструктивний туберкульоз / В. І. Зозуляк, А. О. Клименко, І. І. Пилипенко // Матеріали XV Конгресу Світової федерації українських лікарських товариств. — Київ — Чернівці, 2014. — С. 54.
5. Павлова Е. С. Эффективность лечения впервые выявленных больных деструктивным туберкулезом легких с патологией желудочно-кишечного тракта: автореф. дис. канд. мед. наук: спец. 14.00.26 «Фтизиатрия» / Е. С. Павлова. — М., 2005. — 115 с.
6. Петренко В. І. Проблема туберкульозу в Україні / В. І. Петренко, Р. Г. Процюк // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. — 2015. — № 2 (21) — С. 16–29.
7. П'ятночка І. Т. Біохімічні показники крові у хворих на туберкульоз легень у процесі хіміотерапії / І. Т. П'ятночка, С. І. Корнага, В. І. П'ятночка // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. — 2012. — № 2. — С. 46–49.
8. Степанов Ю. М. Динаміка захворюваності та поширеності основних хвороб органів травлення в Україні за останні 5 років / Ю. М. Степанов, Н. Г. Гравіровська // Гастроентерологія: міжвід. зб. — Д. : Журфонд, 2012. — Вип. 46 — С. 3–12.
9. Суханов Д. С. Лекарственные поражения печени у больных туберкулезом легких и гепатопротективная терапия: автореф. дис. канд. мед. наук / Д. С. Суханов. — СПб., 2008. — 19 с.
10. Тодоріко Л. Д. Мультирезистентний туберкульоз і ко-інфекція ВІЛ/ТБ: особливості епідемічної ситуації в Україні і Білорусі / Л. Д. Тодоріко, В. І. Петренко, С. Б. Вольф [та ін.] // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. — 2016. — № 3. — С. 38–41.
11. Туберкульоз в Україні (аналітично-статистичний довідник) 2016 р. — К., 2016. — 115 с.
12. Христич Т. Н. Хронический панкреатит: нерешенные проблемы / Т. Н. Христич, В. П. Пишак, Т. Б. Кендзерская. — Черновцы, 2006. — 280 с.

UA **Поширеність хронічного панкреатиту у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень**

Л. Д. Тодоріко, І. О. Сем'янів

Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна

Ключові слова: туберкульоз, антимікобактеріальна терапія, хронічний панкреатит, коморбідність, хіміорезистентний туберкульоз

Неважаючи на зменшення захворюваності на туберкульоз, побічні дії антимікобактеріальних препаратів обмежують проведення повноцінної хіміотерапії. Особливо часто вони розвиваються у разі наявності супутнього ураження підшлункової залози.

Проведений аналіз продемонстрував, що хронічний панкреатит спостерігається у 22,2% випадків. Встановлено, що у хворих на резистентні форми туберкульозу ураження підшлункової залози зустрічається в 1,7 рази частіше, ніж у хворих на чутливі форми туберкульозу.

Відсутність належної уваги до супутньої патології з боку підшлункової залози може призвести до розвитку побічних реакцій на протитуберкульозну терапію, що в по- дальшому може привести до тимчасової відміни проти- туберкульозних препаратів та розвитку лікарської стійко- сті і формування неефективного лікування.

терапію, в дальнейшем может привести к временной отмене противотуберкулезных препаратов и развитию лекарственной устойчивости и формированию неэффективного лечения.

EN **The prevalence of chronic pancreatitis in patients with the first diagnosed pulmonary tuberculosis**

L. D. Todoriko, I. O. Semianiv

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

Key words: tuberculosis, antimycobacterial therapy, chronic pancreatitis, comorbidity, drug-resistant tuberculosis

Despite the reduction in the incidence of tuberculosis, the side effects of antimycobacterial drugs limit the conduct of a complete chemotherapy. They often develop upon comorbid pancreatic lesion.

Analysis has shown that chronic pancreatitis is observed in 22.2% of cases. It is found that lesions of the pancreas occur 1.7 times more often in patients with resistant forms of tuberculosis than in patients with more sensitive forms. Lack of proper attention to comorbidity from hepato-pancreatic-biliary system leads to the development of adverse reactions to tuberculosis treatment, which in the future may lead to a temporary cancellation of antituberculous drugs, development of drug resistance and ineffective treatment.

RU **Распространенность хронического панкреатита у больных с впервые диагностированным туберкулезом легких**

Л. Д. Тодорико, И. А. Семянив

Буковинский государственный медицинский университет, Черновцы, Украина

Ключевые слова: туберкулез, антимикобактериальная терапия, хронический панкреатит, коморбидность, химиорезистентный туберкулез

Несмотря на уменьшение заболеваемости туберкулезом, побочные действия антимикобактериальных препаратов ограничивают проведение полноценной химиотерапии. Особенно часто они развиваются при наличии сопутствующего поражения поджелудочной железы.

Проведенный анализ показал, что хронический панкреатит наблюдается в 22,2% случаев. Установлено, что у больных с резистентными формами туберкулеза поражение поджелудочной железы встречается в 1,7 раза чаще, чем у больных с чувствительными формами туберкулеза. Отсутствие должного внимания к сопутствующей патологии со стороны поджелудочной железы может привести к развитию побочных реакций на противотуберкулезную