



Л.Д. Тодоріко¹, І.О. Сем'янів¹, І.І. Гавриш², І.І. Гуска²

¹ ВДНЗ «Буковинський державний медичний університет», Чернівці

² Чернівецький обласний клінічний протитуберкульозний диспансер

Клінічно-рентгенологічна характеристика ефективності парентерального застосування протитуберкульозних препаратів у разі чутливого туберкульозу легень з гепатобілярною коморбідністю

Мета роботи – удосконалення комплексної програми протитуберкульозної терапії із застосуванням ін'єкційних форм ізоніазиду та рифампіцину у хворих із вперше діагностованим поширеним туберкульозом (ВДТБ) легень із супутньою патологією гепатобілярної системи.

Матеріали та методи. Обстежено 60 хворих із ВДТБ легень та супутнім ураженням гепатобілярної системи. Виділено дві групи хворих. До першої увійшло 30 хворих, які отримували таблетовані протитуберкульозні препарати першого ряду в інтенсивну фазу (ІФ) хіміотерапії. Другу групу склали 30 хворих, які отримували ін'єкційні форми рифампіцину та ізоніазиду в ІФ хіміотерапії.

Результати та обговорення. Результати дослідження свідчать, що застосування в ІФ лікування ін'єкційних форм рифампіцину та ізоніазиду у хворих із ВДТБ легень зі збереженою чутливістю до протитуберкульозних препаратів та супутнім ураженням гепатобілярної системи сприяє досягненню значного клінічно-рентгенологічного ефекту, а саме: інтоксикаційний та бронхолегеневий синдроми через 2 міс ІФ були вірогідно відсутніми або невиразними в основній групі відносно контролю, а розсмоктування вогнищево-інфільтративних змін та загоєння порожнин розпаду спостерігалися на 50 % частіше у другій групі ($p < 0,05$).

Висновки. Результати аналізу засвідчили доцільність диференційованого підходу в призначенні програмної хіміотерапії в разі поширеного туберкульозу легень та коморбідності з патологією гепатобілярної системи із застосуванням ін'єкційних форм ізоніазиду й рифампіцину в інтенсивну фазу лікування.

Ключові слова

Протитуберкульозна терапія, гепатобілярна система, інтенсивна фаза.

Вирішальним заходом у боротьбі з туберкульозом вважають ефективне лікування хворих, бо воно не тільки позбавляє хворого від недуги, а й зменшує кількість джерел інфекції, чим поліпшує епідеміологічну ситуацію [1, 4].

В останні роки все частіше з'являються повідомлення про поєднання туберкульозу (ТБ) і захворювань гепатобілярної системи [3]. Взаємне обтяження перебігу хвороб, потреба в тривалому використанні протитуберкульозних препаратів, кожен із яких та їхні метаболіти можуть призвес-

ти до змін у системі детоксикації і метаболізму, створюють умови для розвитку лікарських ускладнень. Дані більшості клінічних досліджень свідчать про високу частоту лікарських ускладнень у хворих на туберкульоз з клінічно виразною супутньою патологією печінки [2].

За невчасної діагностики супутньої патології у хворих із ВДТБ і належного програмного лікування ТБ у пацієнтів з коморбідністю часто розвиваються непереносність до протитуберкульозних препаратів (ПТП) і побічні реакції, знижується ефективність лікування і хвороба рецидивує [1, 5].

Таблиця 1. Виразність інтоксикаційного синдрому через 2 міс ІФ лікування за різними схемами, %

Виразність	Перша група (n = 30)	Друга група (n = 30)
Не виявлено	56,7	73,3*
Легкий	33,3	26,7
Помірний	10	—
Виразний	—	—
Середня температура тіла, °С	37,4 ± 1,1	37,1 ± 0,4

Примітка. * Показник вірогідно відрізняється від такого у першій групі (p < 0,05).

Таблиця 2. Виразність бронхолегеневого синдрому у хворих через 2 міс ІФ лікування за різними схемами, %

Виразність	Перша група (n = 30)	Друга група (n = 30)
Не виявлено	50	80*
Легкий	36,7	13,3*
Помірний	10	6,7
Виразний	3,3	—

Примітка. * Показник вірогідно відрізняється від такого у першій групі (p < 0,05).

Попри великий досвід застосування протитуберкульозних препаратів, проблема їхньої побічної дії на макроорганізм досі залишається актуальною [6]. Оскільки доклінічні й клінічні випробування не дають змоги виявити весь спектр можливих побічних реакцій на препарати, очевидна крайня потреба в продовженні досліджень і пошуках нових шляхів введення протитуберкульозних препаратів, особливо у пацієнтів з поширеними й деструктивними формами ТБ [1, 3].

Мета роботи — удосконалення комплексної програми протитуберкульозної терапії із застосуванням ін'єкційних форм ізоніазиду та рифампіцину у хворих із вперше діагностованим поширеним туберкульозом легень та супутньою патологією гепатобіліарної системи.

Матеріали та методи

Обстежено 60 хворих із вперше діагностованим туберкульозом (ВДТБ) легень та супутнім ураженням гепатобіліарної системи. Виділено дві групи хворих. До першої групи увійшли 30 пацієнтів, які отримували таблетовані протитуберкульозні препарати першого ряду в інтенсивну фазу (ІФ) хіміотерапії. Другу групу склали 30 хворих, які отримували ін'єкційні форми рифампіцину та ізоніазиду в ІФ хіміотерапії. Чоловіків було 45 (75 %), жінок — 15 (25 %). Середній вік становив (39,6 ± 1,3) року. Ураження гепатобіліарної системи встановлювали за

даними ультразвукового долідження органів черевної порожнини та лабораторними показниками (загальний білок, білірубін, АсАЛ, АлАТ, сечовина, креатинін, тимолова проба). Бактеріовиділювачі становили 100 %, деструкції в легенях виявлено також у 100 % обстежуваних, про що свідчили результати дослідження.

Статистичну обробку матеріалів проводили із використанням пакета програмного забезпечення IBMSPSS Statistics для Windows. Вірогідними вважали результати із похибкою p < 0,05.

Результати та обговорення

Пацієнтам другої групи в ІФ хіміотерапії замість таблетованих форм ізоніазид та рифампіцин вводили внутрішньовенно краплинно: 30 мг/мл (600 мг) рифампіцину («Рифонат», «Юрія-Фарм», Україна) на 100 мл ізотонічного розчину NaCl та 100 мг/мл (300 мг) ізоніазиду («Бітуб», «Юрія-Фарм», Україна). Також хворі отримували таблетовані форми етамбутолу (1200 мг) та піразинаміду (2000 мг). Побічних реакцій у жодному випадку не спостерігалось.

Загальний стан пацієнтів після отримання 60 доз в ІФ лікування оцінювали за такими показниками: стан свідомості, положення в ліжку, функції життєво важливих органів за результатами об'єктивного дослідження. Для визначення виразності інтоксикаційного (ІС) та бронхолегеневого (БЛС) синдромів скарги пацієнта систематизували за спеціально розробленими шкалами, що дало змогу кількісно схарактеризувати кожен з них та стан пацієнта загалом.

Для оцінки ІС враховували такі симптоми, як фебрильна або субфебрильна температура тіла, схуднення, підвищена пітливість та загальна слабкість, а для оцінки БЛС — кашель сухий чи з харкотинням, біль у грудній клітці, пов'язаний з диханням, кровохаркання, легенева кровотеча.

Таким чином, у 73,3 % хворих другої групи спостерігався легкий ІС на противагу цьому показнику першої (56,7 %). Середня температура тіла пацієнтів першої групи становила (37,4 ± 1,1) °С, а другої — (37,1 ± 0,4) °С. Отже, у хворих першої групи ІС був у 1,7 разу виразнішим (p < 0,05), ніж у другої, наприкінці ІФ лікування (табл. 1).

За даними табл. 2, після отримання 60 доз в ІФ БЛС у більшості хворих, які отримували ін'єкційні форми протитуберкульозних препаратів, був відсутній або легкий, проте у половини пацієнтів першої групи він був легко та помірно виразний.

Вагомим критерієм ефективності лікування хворих з поширеними та деструктивними процесами в легенях є позитивна рентгенологічна динаміка. Згідно з наказом МОЗ України № 620, рентгенологічний контроль проводять під час

Таблиця 3. Ефективність програми хіміотерапії із застосуванням ін'єкційних форм ізоніазиду та рифампіцину за результатами динаміки рентгенологічного дослідження, %

Група	60 доз (n = 60)		90 доз (n = 31)		120 доз (n = 6)	
	Позитивна динаміка	Загоєння порожнин розпаду	Позитивна динаміка	Загоєння порожнин розпаду	Позитивна динаміка	Загоєння порожнин розпаду
Перша	23,3	3,3	50	21,4	50	25
Друга	47,3*	13,3*	72,7*	45,4*	100	100

Примітка. *Показник вірогідно відрізняється від такого в першій групі (p < 0,05).

госпіталізації, наприкінці інтенсивної фази та в період завершення основного курсу лікування.

Рентген-контроль на 60-й дозі ІФ продемонстрував, що у хворих, які отримували ін'єкційні форми ізоніазиду та рифампіцину, розсмоктування вогнищево-інфільтративних змін спостерігалось на 50,7 % частіше, ніж у першій групі (p < 0,05). Загоєння порожнин розпаду спостерігалось у 13,3 % хворих другої групи і 3,3 % першої (p < 0,05). За результатами рентгенологічного дослідження (через 3 міс), у хворих другої групи розсмоктування вогнищево-інфільтративних змін відбувалося на 31,2 % частіше, ніж першої. Загоїлися порожнини розпаду у 21,4 % пацієнтів першої групи та у 45,4 % другої (p < 0,05) (табл. 3).

Таким чином, результати дослідження підтвердили вірогідно вищу ефективність у разі застосування в ІФ терапії хворих на деструктивний ВДТБ із бактеріовиділенням та супутньою патологією гепатобіліарної системи ін'єкційних форм ізоніазиду та рифампіцину порівняно з

таблеткованими, міжгрупове значення показників вірогідно відрізняється (p < 0,05).

Висновки

Результати аналізу засвідчили доцільність диференційованого підходу в призначенні програмної хіміотерапії хворим на поширений туберкульоз легень з патологією гепатобіліарної системи із застосуванням ін'єкційних форм ізоніазиду і рифампіцину в інтенсивну фазу лікування.

Призначення в цей період ін'єкційних форм рифампіцину та ізоніазиду хворим зі вперше діагностованим поширеним туберкульозом легень зі збереженою чутливістю до протитуберкульозних препаратів та супутнім ураженням гепатобіліарної системи сприяє досягненню значного клінічно-рентгенологічного ефекту. Інтоксикаційний та бронхолегеневий синдроми через 2 міс були вірогідно відсутніми або легкими в основній групі порівняно з контрольною, а розсмоктування вогнищево-інфільтративних змін та загоєння порожнин розпаду спостерігалися на 50 % частіше (p < 0,05).

Список літератури

1. Кужко М.М., Клименко М.Т., Гульчук Н.М. та ін. Можливості фармакотерапії туберкульозу легень // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція.— 2012.— № 4.— С. 57—64.
2. Наказ МОЗ України № 620 від 04.09.2014 р. «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Туберкульоз у дорослих».
3. Тодоріко Л.Д., Єременчук І.В. Оцінка режимів антимікобактеріальної терапії у вперше діагностованих хворих, які входять до групи ризику формування хіміорезистентного туберкульозу легень // Актуальні питання медичної науки та практики.— 2011.— Т. 1, Вип. 78.— С. 95—100.
4. Суханов Д.С. Лекарственные поражения печени у больных туберкулезом легких и гепатопротективная терапия: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— СПб, 2008.— 19 с.
5. П'ятночка І.Т., Корнага С.І., П'ятночка В.І. Біохімічні показники крові у хворих на туберкульоз легень у процесі хіміотерапії // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція.— 2012.— № 2.— С. 46—49.
6. Verma P. K. et al. Partial bio distribution and pharmacokinetics of isoniazid and rifabutin in following pulmonary delivery of inhalable micro particle to rhesus macaques // Mol. Pharm.— 2012.— Vol. 9.— P. 1011—1016.

Л.Д. Тодоріко¹, І.А. Семьянин¹, І.І. Гавриш², І.І. Гуска²

¹ВГУЗ «Буковинський державний медичний університет», Черновці

²Черновицький обласний клінічний протитуберкульозний диспансер

Клинически-рентгенологическая характеристика эффективности парентерального применения противотуберкулезных препаратов при чувствительном туберкулезе легких с гепатобилиарной коморбидностью

Цель работы — усовершенствование комплексной программы противотуберкулезной терапии с применением инъекционных форм изониазида и рифампицина у больных с впервые диагности-

рованим розпространим туберкулезом (ВДТБ) легких с супутньою патологією гепатобіліарної системи.

Матеріали і методи. Обстежено 60 хворих с ВДТБ легких і супутнім ураженням гепатобіліарної системи. Виділені дві групи хворих. В першу групу вошли 30 хворих, які отримували таблетовані протитуберкульозні препарати першого ряду в інтенсивну фазу (ИФ) хіміотерапії. Другу групу склали 30 хворих, які отримували ін'єкційні форми рифампіцину і ізоніазиду в ИФ хіміотерапії.

Результати і обговорення. Результати дослідження показують, що застосування в ИФ лікування ін'єкційних форм рифампіцину і ізоніазиду у хворих с ВДТБ легких з збереженою чутливістю до протитуберкульозних препаратів і супутнім ураженням гепатобіліарної системи сприяє досягненню значущого клінічно-рентгенологічного ефекту, а саме: інтоксикаційний і бронхолегочний синдроми через 2 міс ИФ достовірно відсутні або були легко вираженими в основній групі порівняно з контролем, а розсмоктування очагово-інфільтративних змін і закриття порожнин розпаду спостерігалися на 50 % частіше во другій групі ($p < 0,05$).

Висновки. Результати аналізу показали необхідність диференційованого підходу в призначенні програмної хіміотерапії при розпространеному туберкулезі легких і коморбідності с патологією гепатобіліарної системи з застосуванням ін'єкційних форм ізоніазиду і рифампіцину в інтенсивну фазу лікування.

Ключові слова: протитуберкульозна терапія, гепатобіліарна система, інтенсивна фаза.

L.D. Todoriko¹, I.O. Semianiv¹, I.I. Gavrush², I.I. Guska²

¹Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

²Chernivetskij Regional Clinical TB dispensary, Chernivtsi, Ukraine

Effectiveness of parenteral infusions of tuberculosis drugs in patient with pulmonary tuberculosis and pathology of hepato-biliary system

Objective — to improve comprehensive program of TB therapy with injectable isoniazid and rifampicin in patients with first diagnosed pulmonary tuberculosis (FDTB) with common co-morbidities of hepatobiliary system.

Materials and methods. The study involved 60 patients with newly diagnosed sensitive pulmonary tuberculosis and concomitant lesions of hepato-biliary system. Patients were divided into 2 groups. The first group included 30 patients with FDPT and lesions of hepatobiliary system receiving anti-TB drugs of first line per os during intensive phase of chemotherapy. The second group consisted of 30 patients with FDPT and lesions of hepato-biliary system receiving injectable form rifampicin and isoniazid in the intensive phase of chemotherapy.

Results and discussion. The results show that use of injectable IF rifampicin and isoniazid during the treatment in patients with newly diagnosed pulmonary tuberculosis with sensitivity to anti-TB drugs and concomitant lesions of hepato-biliary system contributes to significant clinical and radiological effects: namely intoxication and bronchopulmonary syndromes during 2 months of intensive phase were significantly absent or easily expressed in the study group regarding to control. Dispersal focal infiltrative changes and wound cavities decay present 50% more frequently ($p < 0.05$).

Conclusions. Results of the analysis showed the need for a differential approach in appointment of program of chemotherapy in advanced pulmonary tuberculosis and pathology of the hepato-biliary system with the use of injectable isoniazid and rifampicin in the intensive phase of treatment.

Key words: anti-TB therapy, hepato-biliary system, intensive phase.

Контактна інформація:

Тодоріко Лілія Дмитрівна, д. мед. н., проф., зав. кафедри фтизіатрії та пульмонології
58002, м. Чернівці, пл. Театральна, 2
E-mail: mutia2@rambler.ru

Стаття надійшла до редакції 13 липня 2015 р.