



М.М. Кужко, Т.В. Тлустова, А.В. Тараненко

ДУ «Національний інститут фізіатрії і пульмонології імені Ф.Г. Яновського НАМН України», Київ

## Ефективність лікування хворих на туберкульоз легень у поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням із застосуванням у комплексній терапії ердостеїну

**Мета роботи** — вивчити ефективність застосування ердостеїну в комплексній терапії хворих на туберкульоз легень у поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень.

**Матеріали та методи.** Обстежено 64 хворих на туберкульоз легень у поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень I—II стадії. Їх розподілено на дві групи — основну й контрольну. В основній групі на тлі стандартного протитуберкульозного лікування та бронхолітичної терапії застосовували муколітичний препарат ердостеїн («Ердомед»).

**Результати та обговорення.** Встановлено, що ердостеїн сприяє зменшенню виразності респіраторних симптомів, поліпшенню функції зовнішнього дихання, зменшенню запалення слизової оболонки бронхів у більшості хворих.

**Висновки.** Застосування ердостеїну разом із бронхолітичними препаратами є ефективним способом патогенетичного лікування хворих на туберкульоз легень у поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень.

### Ключові слова

Туберкульоз, хронічне обструктивне захворювання легень, функція зовнішнього дихання, ердостеїн.

Туберкульоз легень (ТЛ) і хронічні обструктивні захворювання легень (ХОЗЛ) становлять в наш час важливу медико-соціальну проблему. За даними різних авторів, залежно від віку, форми туберкульозу та тривалості його перебігу ХОЗЛ виявляють у 4,1–87,2 % у хворих на ТЛ [1, 3, 4]. Поєднання цих захворювань ускладнює лікування туберкульозу: збільшуються терміни припинення бактеріовиділення, загоєння деструкцій і як наслідок пролонгуються терміни лікування, що погіршує соціально-економічну й епідеміологічну ситуацію з туберкульозу [2, 3, 6]. Попри стандарти лікування ХОЗЛ, немає ліків, які б суттєво впливали на головний вияв цієї хвороби — поступову втрату легеневих функцій. Тому йде пошук ефективних препаратів.

На фармацевтичному ринку України поряд із відомими синтетичними медикаментами з'явився новий муколітичний препарат ердостеїну — «Ердомед» («Едмонд Фарма», Італія). Основні фармакологічні дії ердостеїну — муколітична та відхаркувальна — зумовлені властивостями його активних метаболітів тіолових груп, які руйнують дисульфідні зв'язки кислих мукополісахаридів мокротиння, зумовлюють деполімеризацію макромолекул, що призводить до зниження його еластичності та в'язкості, тим самим посилюючи та прискорюючи звільнення дихальних шляхів від секрету та підвищуючи ефективність мукоциліарного механізму у видаленні слизу й слизово-гнійного секрету з верхніх та нижніх дихальних шляхів [5, 8, 10, 12]. Крім цього, ердостеїн перешкоджає інгібуванню альфа-1-антитрипсину тютюновим димом, запобі-

гаючи ураженням, що спричинені курінням. Мало того, ердостейн збільшує концентрацію IgA в дихальних шляхах у пацієнтів з ХОЗЛ та запобігає інгібуванню гранулоцитів, зумовленому курінням [9, 13]. Ердостейн не містить SH-радикалів, тому й не пошкоджує слизову оболонку травного каналу, швидко адсорбується і метаболізується в печінці та виводиться нирками.

З огляду на механізм дії препарату, його тропність до слизової оболонки органів дихання, ердостейн використовують для лікування запалення дихальних шляхів. Його ефективність і хорошу переносність доведено в низці досліджень.

**Мета роботи** — вивчення клінічної ефективності ердостейну («Ердомед») у комплексній терапії хворих на ТЛ у поєднанні з ХОЗЛ.

### Матеріали та методи

На базі ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф.Г. Яновського НАМН України» клінічно обстежено 64 пацієнтів із ТЛ та ХОЗЛ I–II стадії віком від 18 до 65 років. Діагноз хвороби встановлювали за даними анамнезу, клінічного, рентгенологічного та лабораторного досліджень, дослідження функції зовнішнього дихання, фібробронхоскопії. Під час аналізу анамнестичних даних встановлено, що 59 пацієнтів (92,2 %) курять і 5 (7,8 %) позбулися цієї звички кілька років тому. Всіх пацієнтів розподілено на дві групи. Хворі обох груп були порівнянними за статтю, віком, формою туберкульозу, стадією ХОЗЛ. До основної (I) групи увійшли 34 пацієнти із ТЛ та ХОЗЛ I–II стадії. Їм, крім протитуберкульозних препаратів (ізоніазид, рифампіцин, піразинамід, етамбутол), поряд із бронхолітичними засобами призначали ердостейн («Ердомед») в дозі 300 мг 2 рази на добу протягом 14 діб. За результатами фібробронхоскопії та характером запального процесу курс продовжували на 7 або 14 діб. Ефективність лікування оцінювали через 14 діб та через 1 міс від його початку. Контрольну групу (II група) склали 30 пацієнтів на ТЛ та ХОЗЛ I–II стадії. Хворі II групи отримували протитуберкульозні препарати (ізоніазид, рифампіцин, етамбутол, піразинамід) та бронхолітичні засоби. Порівнювали показники ефективності лікування пацієнтів основної та контрольної групи.

Бронхологічну картину оцінювали за класифікацією J. Lemoine [11]. Виразність клінічних симптомів (кашель і виділення мокротиння) оцінювали за такою шкалою: немає кашлю — 0, буває рідко — 1, помірний — 2, виразний — 3, дуже виразний — 4; не виділяється мокротиння — 0, незначне — 1, помірне — 2, рясне — 3. Виразність задишки оцінювали за шкалою G. Borg

[7] від 0 до 10 (0 — немає, 10 — максимальна задишка, що перешкоджає пересуванню).

Функцію зовнішнього дихання оцінювали шляхом аналізу кривої потік — об'єм на комп'ютерному спіроаналізаторі. Бронхіальну прохідність вивчали за такими показниками: життєва ємність легень (FVC), об'єм форсованого видиху за 1 с (FEV<sub>1</sub>), форсований середньоекспіраторний потік (FEV<sub>25–75</sub>), пікова швидкість при видиху (PEFR), залишковий об'єм (RV), загальна ємність легень (TLC). Для визначення впливу «Ердомеду» на стан клітинних факторів у бронхоальвеолярному слизі визначали кількість і співвідношення альвеолярних макрофагів (AM), нейтрофільних гранулоцитів (НГ) та лімфоцитів (Лф).

Матеріали дослідження статистично обробляли з використанням критеріїв Стьюдента. Різницю вважали вірогідною при  $p < 0,05$ .

### Результати та обговорення

Встановлено, що за клініко-лабораторними та функціональними показниками у пацієнтів був помірний перебіг ХОЗЛ зі скаргами на кашель зі слизовим мокротинням, задишку під час фізичного навантаження. У 53 пацієнтів (82,8 %) вислуховувались сухі свистячі хрипи під час спокійного дихання і у 11 пацієнтів (17,2 %) за форсованого видиху. Ендоскопічна картина трахеобронхіального дерева була нормальною у 5 пацієнтів (7,8 %), у 59 (92,2 %) виявлено ознаки дифузного запалення.

Під час цитологічного дослідження бронхоальвеолярного змиву у хворих обох груп перед початком лікування виявлено такі запальні зміни: значне превалювання НГ (78,64 ± 11,3) %, знижений вміст AM — (16,24 ± 8,6) % за кількості Лф (5,12 ± 9,3) %.

У хворих основної групи на кінець місячного лікування ердостейном помітно змінився клітинний склад слизової оболонки трахеобронхіального дерева. У цитограмі значно підвищилася кількість AM — до (52,12 ± 7,6) % за кількості НГ (31,08 ± 6,3) % ( $p < 0,05$ ) і збереження ознак запалення у 16,7 % хворих.

У контрольній групі ці показники після 1 міс лікування становили: НГ — (42,11 ± 5,8) %, AM — (38,29 ± 8,6) % ( $p > 0,05$ ) зі збереженнями запального процесу у 21,60 %.

Практично всі хворі, що отримували «Ердомед», помічали поліпшення самопочуття: зменшення задишки, кількості харкотиння, частоти нападів кашлю (табл. 1).

На кінець місячного лікування у хворих значно зменшилися вияви бронхіальної обструкції, вірогідно підвищилися такі прогностично сприят-

Таблиця 1. Динаміка клінічних показників хворих на ТЛ із супутнім ХОЗЛ

Клінічний сиптом	Термін спостереження	Виразність ознак, бал	
		Основна група	Контрольна група
Кашель	До лікування	2,28	2,18
	Через 2 тиж	1,82	1,93
	Через 1 міс	0,73*	1,53*
Мокротиння	До лікування	1,88	1,84
	Через 2 тиж	1,12*	1,61*
	Через 1 міс	0,78*	1,02
Задишка	До лікування	14,6 ± 1,6	14 ± 1,2
	Через 2 тиж	5,8 ± 1,3*	6,2 ± 1,4
	Через 1 міс	3,2 ± 1,7*	5,3 ± 1,3*

Примітка. \*  $p < 0,05$  порівняно з етапом «до лікування».

Таблиця 2. Показники функції зовнішнього дихання у хворих на ТЛ із супутнім ХОЗЛ у процесі лікування

Показник	Початкові дані	Основна група	Контрольна група
FVC	66,02 ± 2,1	71,24 ± 4,3	68,31 ± 3,7
FEV <sub>1</sub>	58,24 ± 3,3	66,32 ± 3,9*	61,27 ± 3,1
FEV <sub>25</sub>	37,52 ± 2,9	48,72 ± 2,8*	41,72 ± 2,4
FEV <sub>50</sub>	43,61 ± 4,1	50,03 ± 3,7	47,12 ± 4,2
FEV <sub>75</sub>	47,12 ± 3,7	60,15 ± 5,2*	52,37 ± 3,6
PEFR	64,5 ± 3,4	68,12 ± 4,3	65,17 ± 3,3
RV	126,2 ± 6,4	88,42 ± 6,7*	99,07 ± 5,4*

Примітка. \* Різниця вірогідна порівняно з початковим показником ( $p < 0,05$ ).

ливі показники функції зовнішнього дихання, як FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>25-75</sub>, PEFR, і зменшилося RV (табл. 2).

**Конфлікту інтересів немає. Участь авторів:** концепція і дизайн дослідження — М. Кужко; збір та обробка матеріалу — М. Кужко, Т. Тлустова, А. Тараненко; написання тексту — М. Кужко, Т. Тлустова; редагування — М. Кужко, Т. Тлустова.

## Список літератури

1. Зайков С.В. Бронхообструктивний синдром: принципи діагностики и терапии. Укр. пульмонол. журн. 2009.— № 1.— С. 45-49.
2. Зайков С.В., Дудник А.В. Частота, клінічні особливості та ефективність лікування бронхообструктивного синдрому у хворих на вперше діагностований туберкульоз органів дихання. Укр. пульмонол. журн. 2009.— № 2.— С. 37-40.
3. П'ятночка І.Т., Корнага С.І. Ефективність лікування хворих на туберкульоз легень в залежності від стану бронхіального дерева. Укр. пульмонол. журн. 2009.— № 1.— С. 17-21.
4. Шмелев Е.И. Бронхообструктивный синдром и его коррекция у больных туберкулезом легких. Consilium medicum. 2007.— № 4.— С. 5-7.
5. Alkan A., Eroglu F., Eroglu E. et al. Protective effects of N-acetylcysteine and erdosteine on hemorrhagic shock-induced acute lung injury. Eur. J. Emerg. Med. 2006;13.— P. 281-285.
6. Barnes P.J. Chronic obstructive pulmonary disease. N. Engl. J. Med. 2000;343:269-280.
7. Borg G. Psychophysical bases of perceived exertion. Med. Sci. Sports Exerc. 1982;14:436-447.
8. Braga P.C., Dal Sasso M., Cucili M. et al. Effect of metabolite S of erdosteine on the release of human neutrophil elastase. Pharmacology. 2006;11:150-154.
9. Demiralay R., Gursan N., Erdem H. The effects of erdosteine, N-acetylcysteine, and vitamin E on nicotine-induced apoptosis of pulmonary cells. Toxicology. 2006;219:197-207.
10. Hosoe H., Kaise T., Ohomori K. Erdosteine enhances mucociliary clearance in rats with and without airway inflammation. J. Pharmacol. Toxicol. Methods. 1998;40:165-171.
11. Lemoine J.M. Endoskopische Befunde der Wesentlichen bronchopulmonalen Rrankeiten. Internist. 1971.— Bd. 12.— S. 430-436.
12. Olivieri D., Del Donno M., Casalini A. et al. Activity of erdosteine on mucociliary transport in patients affected by chronic bronchitis. Respiration. 1991;58:91-94.
13. Terzi A., Iraz M., Sahin S. et al. Protective effects of erdosteine on rotenone-induced oxidant injury in liver tissue. Toxicol. Ind. Health. 2004;20:141-147.

М.М. Кужко, Т.В. Тлустова, А.В. Тараненко

ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии имени Ф.Г. Яновского НАМН Украины», Киев

## Эффективность лечения больных туберкулезом легких в сочетании с хроническим обструктивным заболеванием с применением в комплексном лечении эрдостеина

**Цель работы** — изучить эффективность применения эрдостеина в комплексном лечении больных туберкулезом легких в сочетании с хроническим обструктивным заболеванием легких.

**Материалы и методы.** Обследовано 64 пациента с туберкулезом легких в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких I–II стадии. Они были разделены на две группы — основную и контрольную. В основной группе на фоне стандартного противотуберкулезного лечения и бронхолитической терапии применяли муколитический препарат эрдостеин («Эрдомед»).

**Результаты и обсуждение.** Применение эрдостеина способствует уменьшению выраженности респираторных симптомов, улучшению показателей функции внешнего дыхания, уменьшению воспаления слизистой оболочки бронхов у большинства больных.

**Выводы.** Применение эрдостеина в сочетании с бронхолитическими препаратами является эффективным способом патогенетического лечения больных туберкулезом легких в сочетании с хроническим обструктивным заболеванием легких.

**Ключевые слова:** туберкулез, хроническое обструктивное заболевание легких, функция внешнего дыхания, эрдостеин.

M.M. Kuzhko, T.V. Tlustova, A.V. Taranenko

SI «National Institute of Phthiisology and Pulmonology named after F.G. Yanovsky of NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

## The efficacy of the treatment patients with lung tuberculosis and concomitant chronic obstructive pulmonary disease with application in complex therapy erdosteine

**Objective** — to study of efficacy of medicine erdosteine in patients with lung tuberculosis and chronic obstructive pulmonary disease.

**Materials and methods.** There was examined 64 patients with lung tuberculosis and chronic obstructive pulmonary disease, grade I–II, divided in two groups. Subjects from main group, to the contrast of control group patients, in addition to standard anti-tuberculosis chemotherapy and bronchodilators received erdosteine (Erdomed).

**Results and discussion.** It was established that the use of erdosteine (Erdomed) helped to decrease respiratory symptoms intensity, improved lung function and decreased bronchial mucosa inflammation in majority of patients.

**Conclusions.** Application erdosteine (Erdomed) combined with bronchodilator drugs are an effective way pathogenetic treatment of patients with pulmonary tuberculosis combined with chronic obstructive pulmonary disease.

**Key words:** tuberculosis, chronic obstructive pulmonary disease, lung function, erdosteine.

### Контактна інформація:

Тлустова Тетяна Володимирівна, к. мед. н., зав. відділення діагностики хіміорезистентних форм захворювання на туберкульоз  
03680, м. Київ, вул. М. Амосова, 10  
Тел. (044) 270-35-49  
E-mail: tlustova@ifp.kiev.ua

Стаття надійшла до редакції 21 квітня 2016 р.