

УДК: 616.24-002.5-085- 092+616.98:578.828-06

Р.Г. Процюк, *Ю.Б.Загута, О.Є. Бегоулев
ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ГОРМОНАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ З
АНАБОЛІЧНОЮ ДІЄЮ У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА КО-ІНФЕКЦІЮ
ТУБЕРКУЛЬОЗ/ВІЛ*Національний медичний університет імені О.О. Богомольця; *КЗ "Павлоградський протитуберкульозний диспансер"*

Процюк Р.Г., Загута Ю.Б., Бегоулев О.Є. Ефективність застосування гормональних препаратів з анаболічною дією у лікуванні хворих на КО-інфекцію туберкульоз/ВІЛ // Український медичний альманах. – 2013. – Том 16, № 4. – С. 39-42.

В статті представлені результати вивчення ефективності застосування гормональних препаратів з анаболічною дією у хворих на туберкульоз, асоційований з ВІЛ-інфекцією. Анаболічні стероїдні препарати і інсулін можна вважати ефективними засобами патогенетичного лікування в комплексному лікуванні хворих на ко-інфекцію ТБ/ВІЛ. Їх призначення строком на 2 місяці сприяло більш швидкій регресії клінічних симптомів захворювання. Інсулін в порівнянні з ретаболілом показав дещо вищу ефективність щодо впливу на окремі клінічні параметри, зокрема, прояви кахексії, вираженість інтоксикаційного синдрому. Лікування задовільно переносилося хворими, побічних ефектів від проводимої терапії не спостерігалось.

Ключові слова: інсулін, ретаболіл, туберкульоз, ВІЛ.

Процюк Р.Г., Загута Ю.Б., Бегоулев О.Є. Эффективность применения гормональных препаратов с анаболическим действием при лечении больных КО-инфекцией туберкулез/ВИЧ // Украинский медицинский альманах. – 2013. – Том 16, № 4. – С. 39-42.

В статье представлены результаты изучения эффективности применения гормональных препаратов с анаболическим действием у больных туберкулезом, ассоциированным с ВИЧ-инфекцией. Анаболические стероидные препараты и инсулин можно считать эффективными средствами патогенетического лечения в комплексном лечении больных ко-инфекцией ТБ/ВИЧ. Их назначение на протяжении 2 месяцев способствовало более быстрой регрессии клинических симптомов заболевания. Инсулин в сравнении с ретаболилом продемонстрировал несколько более высокую эффективность относительно влияния на отдельные клинические параметры, в частности, проявления кахексии, выраженность интоксикационного синдрома. Лечение удовлетворительно переносилось больными, побочных эффектов от проводимой терапии не наблюдалось.

Ключевые слова: инсулин, ретаболіл, туберкулез, ВИЧ.

Protsyuk R.G., Zaguta U.B., Begoulev O.E. Efficiency of the using anabolic hormonal preparations in the treatment of patients with tuberculosis/HIV // Український медичний альманах. – 2013. – Том 16, № 4. – С. 39-42.

The results of study of efficiency of the using anabolic hormonal preparations in patients with the tuberculosis/HIV are represented in the article. Anabolic steroid preparations and insulin possible to consider the efficient facility an patogenetik treatments in complex treatment of patients with the tuberculosis/HIV. Their purpose on length 2 months promoted the more quick regression clinical symptoms diseases. The insulin in comparison with retabolil has demonstrated several more high efficiency for influences upon separate clinical parameters, in particular, cachexia manifestations and intoxication syndrome. The treatment was well carried patient, side effect from treatment did not exist.

Key words: insulin, retabolil, tuberculosis, HIV

Вступ. У більшості хворих на поєднану патологію туберкульоз (ТБ)/ВІЛ-інфекція на тлі імунodefіциту наявні виражені гормонально-метаболічні порушення, які призводять до таких ускладнень, як кахексія, порушення функції печінки, погана переносність протитуберкульозної терапії та інші, що загалом має наслідком погіршення ефективності лікування [3,7]. Без усунення вищезазначених порушень неможливо досягти високої результативності лікування, тому пошук нових ефективних методів їх корекції залишається актуальною медичною задачею.

У практиці фтизіатрії в якості засобів патогенетичної терапії відомо застосування анаболічних стероїдів і інсуліну [2]. Але досвід використання цих препаратів стосується

лікування ТБ без супутньої ВІЛ-інфекції.

Препарати з анаболічною гормональною дією, такі, як анаболічні стероїдні препарати і інсулін широко використовуються в медицині при різних станах і захворюваннях. Шляхом інтенсифікації синтезу ДНК і РНК вони посилюють синтез структурних (м'язова, кісткова та інші тканини) і ферментних білків, у свою чергу активуючих численні синтетичні процеси в організмі. Відбувається активація діяльності дихальних ферментів тканин, переважно цитохромів, збільшується кількість мітохондрій. Завдяки накопиченню глікогену, макроергічних сполук, внутрішньоклітинного калію посилюється тканинне дихання і окисне фосфорилування. Зростає транспорт амінокислот в клітини органів-

мішеной. Анаболічні препарати чинять також певний стимулюючий вплив на клітинний імунітет, зменшують прояви інтоксикаційного синдрому [9].

Під впливом анаболічних препаратів, особливо інсуліну, зменшується катаболічна активність гормональних систем стресової адаптації і системи глюкагону, збільшується секреція соматотропного гормону, що теж інтенсифікує синтез білків.

В деяких джерелах інформації ми знайшли повідомлення про доцільність застосування анаболічних стероїдів при кахексії, пов'язаній з ВІЛ/СНІДом, але автори не повідомляють, чи ефективна ця методика при поєднанні ТБ/ВІЛ [8,10]. Про застосування інсуліну у лікуванні хворих на поєдану патологію повідомлень ми не знайшли взагалі.

Мета роботи. Вивчити вплив застосування інсуліну і ретаболілу на клінічний перебіг ТБ у хворих на ко-інфекцію ТБ/ВІЛ.

Матеріали і методи. В 1 групу (контрольну) увійшло 20 дорослих хворих на різні клінічні форми вперше діагностованого ТБ легень I категорії в поєднанні з ВІЛ-інфекцією/СНІДом. Хворі 1 групи отримували тільки стандартизовану антимікобактеріальну терапію згідно категорії спостереження. 2 групу склали 30 хворих, яким в лікуванні було включено інсулін за методикою [1]. Методика полягала в наступному: хворим на ТБ легень у поєднанні з ВІЛ-інфекцією/СНІДом у терапію включався інсулін короткої дії щоденно строком 2 місяця. Інсулін призначався підшкірно, починаючи з добової дози 0,1 МО/кг маси тіла і протягом тижня добова доза поступово підвищувалась до 0,2 МО/кг маси тіла, залишаючись такою до закінчення лікування. Добова доза інсуліну розподілялася на три прийоми: за 20 хвилин перед сніданком, обідом і вечерею у співвідношенні 2:3:1 відповідно. Введення інсуліну короткої дії перед основними прийомами їжі є фізіологічним, його дія співпадає з піками постпрандіальної глікемії і максимального навантаження на інсулярний апарат хворого з мінімальним ризиком розвитку гіпоглікемії в періодах між прийомами їжі.

Зазначена методика застосування інсуліну забезпечує за даними [1] відсутність будь яких проявів клінічних ознак гіпоглікемії, симптоми якої виникають при зниженні глікемії нижче 3,2 ммоль/л або при швидкому зниженні глікемії, навіть і при вищих її показниках [4] і стимулюють підвищення тонууса САС і продукції інших контрінсулінових гормонів, нарощування ефектів яких ми вважали небажаними.

3 групу склав 31 хворий на аналогічні

форми ТБ, їм в лікуванні було включено ретаболіл за наступною методикою: при поступленні до стаціонару на початку інтенсивної фази лікування по 50 мг внутрішньом'язово 1 раз на 2 тижня. Курс лікування склав 2 місяця.

При виборі анаболічного стероїдного препарату ми спиралися на наступні теоретичні дані. Оскільки найбільш цінними у терапевтичному відношенні є анаболічні стероїди, які мають найбільший анаболічний індекс як показник переваги анаболічної активності над андрогенною, ми зупинили свій вибір на ретаболілі, у якого анаболічний індекс є одним з найвищих серед препаратів цієї групи. Ретаболіл має суттєву перевагу перед іншими препаратами цієї групи також у зв'язку зі зручністю застосування, оскільки вводиться тільки кілька разів на місяць.

Протипоказаннями до призначення ретаболілу були прийняті вказані у інструкції до застосування препарату рак передміхурової залози, гострий і хронічний простатит, рак молочної залози, вагітність, декомпенсований цукровий діабет, гострі захворювання печінки.

Вираженість у хворих відповідних об'єктивних і суб'єктивних клінічних симптомів була оцінена у балах за методикою, наведеною у [5,6]. Проаналізовано наступні показники: вираженість інтоксикаційного і бронхолегеневого синдрому, поширеність і характер рентгенологічних змін в легенях, а також масивність бактеріовиділення. Інтоксикаційний синдром оцінювався на підставі двох кількісних параметрів: температури тіла (градуси за Цельсієм) і дефіциту маси тіла. Але останній показник, на відміну від [5] ми визначали не на підставі дефіциту маси тіла в кілограмах (кг), а на підставі розрахунку індекса маси тіла (ІМТ) (кг/м²).

При оцінці бронхолегеневого синдрому враховувалися вираженість кашлю, наявність виділення мокротиння, кровохаркання і задишки. Клінічна ефективність оцінена через 2 місяці від початку лікування.

Порівняння значень величин різних показників між групами хворих та оцінка достовірності відмінностей вивчалися з застосуванням t-критерію Ст'юдента. Критичний рівень значимості (P) при оцінці статистичних гіпотез приймали дорівнюючим 0,05.

Результати та їх обговорення. При аналізі динаміки клінічного перебігу ТБ, який був оцінений через 2 місяці після лікування (Табл. 1) звертає на себе увагу, що за сумою балів у хворих всіх груп відбулися достовірні позитивні зрушення щодо клінічної симптоматики в порівнянні з показником до лікування. Але сумарна ефективність лікування в основних групах була вищою, ніж

основних групах була вищою, ніж у контрольній ($p < 0,05$). Це відбулося, насамперед, за рахунок достовірно швидшої регресії рентгенологічних змін, зменшення масивності бактеріовиділення, хоча інші параметри у основних групах теж показали тенденцію до більш значного покращення, але різниця з групою 1 була не достовірною. Окремо відмітимо, що найбільш виражене зменшення проявів інтоксикаційного синдрому виявилось у хворих, які отримували інсулін ($p < 0,05$), настільки значного покращення цього показника у хворих, які отримували ретаболіл не відбулося.

Таким чином, зафіксована динаміка клінічних проявів відобразила більш повільну інволюцію клінічних ознак у хворих, яким не проводилося патогенетичне лікування з використанням препаратів анаболічної дії, а

інсулін щодо впливу на клінічний перебіг виявив більшу ефективність в порівнянні з ретаболілом.

Оскільки кахексія є незалежним фактором ризику смерті ВІЛ-інфікованих хворих, ми проаналізували вплив різних видів лікування на ІМТ. Найбільш виражене поліпшення апетиту і збільшення ІМТ спостерігалося у хворих, які отримували інсулінотерапію, що пояснюється системним потужним впливом інсуліну, в тому числі анаболічним, на різні ланки обмінних процесів, і хоч підвищення ІМТ відбулося у хворих всіх груп, але в 1 і 3 групах воно не було вірогідним в порівнянні з показниками до лікування (табл. 2). І навіть після лікування ІМТ в жодній підгрупі не досяг рівня здорових осіб ($p < 0,05$).

Таблиця 1. Динаміка показників клінічного перебігу ТБ у хворих 1, 2, 3 групи через 2 місяці після лікування ($M \pm m$)

Показник	Рентгенологічна характеристика, бали	Бронхолегеневий синдром, бали	Вираженість інтоксикації, бали	Масивність бактеріовиділення, бали	Всього, бали
1 група (n=20) -до лікування -після лікування	5,25 ± 0,59 4,17 ± 0,23 $p_1 > 0,05$	6,52 ± 0,12 3,11 ± 0,34 $p_1 < 0,05$	5,55 ± 0,57 3,56 ± 0,25 $p_1 < 0,05$	2,94 ± 0,39 1,67 ± 0,23 $p_1 < 0,05$	20,26 ± 1,67 13,01 ± 1,05 $p_1 < 0,05$
2 група (n=30) -до лікування -після лікування	5,52 ± 0,67 3,05 ± 0,29 $p_2 < 0,05, p_4 < 0,05$	6,28 ± 0,08 2,3 ± 0,26 $p_2 < 0,05, p_4 > 0,05$	5,41 ± 0,58 2,78 ± 0,19 $p_2 < 0,05, p_4 < 0,05$	3,06 ± 0,47 1,01 ± 0,27 $p_2 < 0,05, p_4 < 0,05$	20,27 ± 1,81 10,04 ± 0,91 $p_2 < 0,05, p_4 < 0,05$
3 група (n=31) -до лікування -після лікування	5,48 ± 0,68 3,43 ± 0,21 $p_3 < 0,05, p_5 < 0,05, p_6 > 0,05$	6,27 ± 0,16 2,58 ± 0,23 $p_3 < 0,05, p_5 > 0,05, p_6 > 0,05$	5,37 ± 0,47 3,23 ± 0,14 $p_3 < 0,05, p_5 > 0,05, p_6 > 0,05$	3,08 ± 0,51 1,06 ± 0,11 $p_3 < 0,05, p_5 < 0,05, p_6 > 0,05$	20,21 ± 1,82 10,3 ± 0,69 $p_3 < 0,05, p_5 < 0,05, p_6 > 0,05$

Примітки: Достовірність різниці значень показників до і після лікування: p_1 – хворих 1 групи, p_2 – хворих 2 групи, p_3 – хворих 3 групи; після лікування: p_4 – хворих 2 і 1 груп, p_5 – хворих 2 і 1 груп, p_6 – хворих 3 і 2 груп.

Таблиця 2. ІМТ у хворих 1, 2, 3 груп через 2 місяці після лікування ($M \pm m$)

Показник	ІМТ, $кг/м^2$	p
Здорові особи (n=24)	24,9 ± 0,9	
1 група (n=20) -до лікування -після лікування	15,7 ± 0,8 16,7 ± 0,7	$p_1 > 0,05, p_4 < 0,05$
2 група (n=30) -до лікування після лікування	16,3 ± 0,7 18,9 ± 0,6	$p_2 < 0,05, p_5 < 0,05$
3 група (n=31) -до лікування -після лікування	16,7 ± 0,9 17,8 ± 0,7	$p_3 > 0,05, p_6 < 0,05$

Примітки: Достовірність різниці значень показників до і після лікування: p_1 – хворих 1 групи; p_2 – хворих 2 групи; p_3 – хворих 3 групи. Достовірність різниці значень показників після лікування: p_4 – здорових та 1 групи; p_5 – здорових та 2 групи; p_6 – здорових та 3 групи.

Клінічні та рентгенологічні прояви ТБ за строками своєї інволюції виявили помірно виражений негативний кореляційний зв'язок з приростом ІМТ, найбільш проявлений у хворих 2 групи, що додатково підтверджувало патогенетичну ефективність застосованого методу лікування щодо перебігу туберкульозного процесу.

Зазначимо, що лікування задовільно переносилося хворими, побічних ефектів від проводимої терапії не спостерігалось.

Висновки: Анаболічні стероїдні препарати і інсулін можна вважати ефективними і безпечними засобами патогенетичного лікування в комплексному лікуванні хворих на ко-інфекцію ТБ/ВІЛ, їх призначення сприяє більш швидкій регресії клінічних симптомів захворювання. Інсулін в порівнянні з ретаболілом показав дещо вищу ефективність щодо впливу на окремі клінічні параметри, зокрема, прояви кахексії та вираженість інтоксикаційного синдрому.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ:

1. **Андрєєва О.Г.** Ефективність інсулінотерапії при лікуванні хворих на туберкульоз легень з доклінічними порушеннями вуглеводного обміну / О.Г. Андрєєва // Ендокринологія. – 2005. – Т. 10, № 2. – С. 173 – 179.
2. **Басов П.В.** Патогенетичні засоби в комплексній терапії туберкульозу: Метод. рекомендації / П.В. Басов // – Запоріжжя, 2002. – 22 с.
3. Гематологічні та біохімічні розлади у хворих на ко-інфекцію туберкульоз/ВІЛ з різним станом імунітету/ **О.В. Корж, О.А. Трунова, В.В. Мозговий [та ін.]** – Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. – 2013. – № 1 (12). – С. 51 – 56.
4. Инсулинотерапия больных сахарным диабетом / [Ефимов А.С., Скробонская Н.А., Ткач С.Н., Сакало Е.А.]. – К.: Здоров'я, 2000. – 248 с.
5. **Матвеева С.Л.** Клиническая характеристика и исходы химиотерапии туберкулеза легких у лиц с патологией щитовидной железы / С.Л. Матвеева // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. – 2011. – № 2 (05). – С. 39 – 44.
6. **Пликанчук О.В.** Результати комплексного лікування хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень із використанням імуномодулятора мурамілпептидного ряду: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.26 "Фтизіатрія" / О.В. Пликанчук. – К., 2011. – 20 с.
7. **Crane M.** Human immunodeficiency virus infection and the liver / M. Crane, D. Iser, S.R. Lewin // World J. Hepatol. – 2012. – Vol.4, № 3. – P. 91 – 98.
8. Oxymetholone for the treatment of HIV-wasting: a double-blind, randomized, placebo-controlled phase III trial in eugonadal men and women / **U.R. Hengge, K. Stocks, S. Faulkner [et al.]** // HIV Clin. Trials. – 2003. – Vol. 4. – P. 150 – 163.
9. Modulation of immune responses by anabolic androgenic steroids / **T.K. Hughes, E. Fulep, T. Juelich [et al.]** // Snt. J. Immunopharmacol. – 1995. – Vol. 17. – P. 857 – 863.
10. The safety and pharmacokinetics of single-agent and combination therapy with megestrol acetate and dronabinol for the treatment of HIV wasting syndrome / **J.G. Timpone, D.J. Wright, N. Li [et al.]** // AIDS Res. Hum. Retroviruses. – 1997. – Vol. 13. – P. 305 – 315.

Надійшла 17.06.2013 р.
Рецензент: проф. Ю.Г.Пустовий