

## Застосування небулайзерної терапії у комплексному лікуванні хворих на туберкульоз легень із супутнім бронхобструктивним синдромом

**Л.Д. Тодоріко, І.О. Сем'янів**

Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна

**У** період епідемії стає очевидним, що поширені форми туберкульозу (ТБ) легень розвиваються із зачлененням бронхіальної системи, що стає однією із важливих причин низької ефективності програм лікування.

**Мета дослідження:** оптимізація комплексного лікування хворих на туберкульоз легень із супутнім бронхобструктивним синдромом.

**Результати.** Основною метою інгаляційної терапії (ІТ) є досягнення максимального місцевого терапевтичного ефекту в дихальних шляхах без системних побічних виявів.

Туберкульозний процес у бронхах спостерігається при усіх клінічних формах ТБ. Він є невід'ємною компонентою патоморфологічних змін при ТБ і в уражених ділянках легень спостерігається в 100 % випадків.

Перебіг ТБ у хворих із бронхіальною обструкцією має певні особливості. Встановлено, що у таких пацієнтів виразніша симптоматика з більшою частотою ускладнені і утворенням порожнин розпаду з бактеріовиділенням, частіше (у 3,4 разу,  $p < 0,001$ ) хвилеподібний перебіг і побічні реакції на хіміопрепарати (у 1,6 разу;  $p < 0,05$ ).

Очевидні переваги ІТ у хворих на туберкульоз легень із бронхобstrukтивним синдромом (БОС): можливість безпосереднього і прямого впливу на зону запалення в слизовій оболонці, орієнтації на альвеолярні макрофаги, що несуть мікобактерії, знижений ризик системної токсичності та поліпшення дотримання прийому препаратів.

Для поліпшення надходження лікарського розчину в зону ураження та зняття БОС у хворих на ТБ легень проводять бронходилататорну терапію за допомогою небулайзера.

Під час ІТ важливо дотримувати певної послідовності у використанні лікарських речовин. Велика кількість харкотинів перешкоджає всмоктуванню речовини, яку вдихають. Тому ІТ потрібно починати з призначення відхаркувальних засобів, що розріджують слиз.

Інгаляції антимікобактеріальних препаратів рекомендують після визначення чутливості мікобактерій туберкульозу до цієї групи препаратів, якщо немає протипоказань: легеневих кровоточ, травматичного або спонтанного пневмотораксу, бульозної емфіземи легень, серцевої аритмії, тяжкої серцевої недостатності.

**Висновки.** Призначення коротких курсів інгаляцій АМБП та бронходилататорів у комплексному лікуванні хворих на туберкульоз сприяє ранній ліквідації симптомів інтоксикації, зменшенню запального набряку слизової оболонки дихальних шляхів, усуненню виявів бронхобstrukтивного синдрому, поліпшенню якості життя пацієнтів.

### The use of nebulizer therapy in the treatment of patients pulmonary TB with bronchoobstructive syndrome

**L.D. Todoriko, I.O. Semianiv**

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

**D**uring the epidemic, is evident that the common forms of TB developed with the involvement of the bronchial system becoming one of the important reasons for the low efficiency of treatment programs. ■

## Особливості перебігу туберкульозу легень із супутнім ураженням гепато-панкреато-біліарної системи залежно від поліморфізму генів глутатіон-S-трансферази M1 та T1

**Л.Д. Тодоріко, І.О. Сем'янів**

Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна

**У** вивченні питань еволюції патоморфозу туберкульозу (ТБ) легень, зокрема формування хіміорезистентності, одним із завдань є дослідження поліморфізму відомих генів-кандидатів, а також пошук нових, білкові продукти яких беруть участь у патогенетичних механізмах розвитку не тільки захворювання, а й супутньої патології травної системи, що значно ускладнює перебіг і лікування цієї недуги.

**Мета роботи:** дослідити вплив поліморфізму генів системи детоксикації ксенобіотиків (GSTM1 та GSTT1) на перебіг уперше діагностованого туберкульозу легень із супутнім ураженням гепато-панкреато-біліарної системи.

**Результати.** Оскільки система метаболізму ксенобіотиків бере участь як у захисті організму від наслідків розгортання запальних реакцій при ТБ, так і в метаболізмі більшості протитуберкульозних препаратів (ПТП), то актуальним є вивчення активності ферментів, що входять до цієї групи.

Система ферментів метаболізму ксенобіотиків — це сформований у процесі еволюції механізм адаптації організму до дії токсичних екзогенних і ендогенних речовин.

Одним із основних принципів антимікобактеріальної терапії ТБ є тривалий і безперервний прийом ПТП, що зумовлює підвищення токсичного впливу їхніх метаболітів. Ступінь виразності гепатотоксичності значною мірою спричинена

індивідуальним поліморфізмом хворого за генами глітатіон-S-трансферази GSTM1 та GSTT1. Дані про зв'язок поліморфних варіантів генів ферментів метаболізму ксенобіотиків глутатіон-S-трансферази з показниками печінкової функції можуть бути враховані під час призначення програм хіміотерапії з метою запобігання виявам гепатотоксичності.

У низці досліджень доведено, що гідразин, який утворюється внаслідок гідралізації ізоніазиду, має тенденцію до нагромадження власне в організмі хворих з GSTM1-null генотипом, а в разі гена GSTM1 подібний ефект не спостерігається.

За даними дослідження асоціацій, у представників європеїдної раси, хворих на легеневий ТБ із GSTT1-null генотипом, виявили підвищену частоту гепатотоксичних ускладнень, а в разі гена GSTM1 подібний ефект не спостерігається.

**Висновки.** Вивчення поліморфізму генів глітатіон-S-трансферази (GSTM1 та GSTT1), що відповідають за метаболізм лікарських препаратів, який виявляється різною ефективністю хіміотерапії і наявністю різноманітних побічних ефектів медикаментозного навантаження з боку гепато-панкреато-бліарної системи, перспективний щодо практичного застосування у хворих на ТБ легень.

### Peculiarities course of pulmonary tuberculosis with concomitant lesions hepato-pancreatic-biliary system according to gene polymorphism glutathione-S-transferase M1 and T1

L.D. Todoriko, I.O. Semianiv

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

In a study on the evolution of TB pathomorphosis and, in particular, the formation of drug-resistant tuberculosis one of the objectives to study the polymorphism of known candidate genes, and the search for new genes whose protein products which involved in the pathogenic mechanisms of the disease not only but comorbidity digestive system, which greatly complicates the course and treatment of this disease. ■

### Побічні реакції від протитуберкульозної та антиретровірусної терапії у хворих з ко-інфекцією туберкульоз/ВІЛ і вірусним гепатитом В і С

C.O. Черенсько, Л.Я. Манів

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

**Мета роботи:** вивчити частоту побічних реакцій у хворих з ко-інфекцією туберкульоз/ВІЛ у разі проведення одночасно протитуберкульозної та антиретровірусної терапії.

**Матеріали та методи.** У ретроспективному контролюваному дослідженні, в якому взяли участь 120 хворих з ко-інфекцією туберкульоз/ВІЛ і вірусний гепатит В і С, вивчали частоту побічних реакцій за одночасного проведення протитуберкульозної та антиретровірусної терапії після інтенсивної фази хіміотерапії. Методом підбору пар за формою та поширеністю туберкульозного процесу і тяжкістю ВІЛ-інфекції пацієнтів поділено на групи: основну (60 осіб), хворим якої на тлі антимікобактеріальної терапії призначено антиретровірусну терапію, та контрольну (60 осіб), хворих якої лікували лише протитуберкульозними препаратами.

**Результати та обговорення.** Під час інтенсивної фази протитуберкульозної хіміотерапії побічні реакції виникають у 53,3 % хворих без антиретровірусної терапії та у 58,3 % хворих, які отримували антиретровірусну терапію ( $p > 0,05$ ), переважно за рахунок гепатотоксичних та диспепсичних побічних реакцій від піразинаміду, рифаміцину та ізоніазиду. В більшості випадків побічні реакції були не тяжкими й не потребували зміни або відміни протитуберкульозної терапії чи схеми антиретровірусної терапії (відповідно у 13,3 і 15,0 % хворих,  $p > 0,05$ ). Відсутність вірогідного впливу антиретровірусної терапії на частоту побічних реакцій під час інтенсивної фази хіміотерапії дає змогу не відкладати її призначення в підтримувальну фазу або після завершення основного курсу хіміотерапії.

**Висновки.** У хворих з ко-інфекцією туберкульоз/ВІЛ із високою частотою виникають побічні реакції від протитуберкульозної хіміотерапії — у 53,3 % випадків переважно за рахунок гепатотоксичних та диспепсичних побічних реакцій. Антиретровірусна терапія не суттєво збільшує частоту побічних реакцій (на 9,6 %).

### Side effects of anti-tuberculosis and antiretroviral therapy in patients with co-infection TB / HIV and hepatitis B and C

S.O. Cherenko, L.Y. Maniv

SO «National Institute of Phthisiology and Pulmonology named after F.G. Yanovsky of National Academy of Medical Science of Ukraine», Kyiv, Ukraine

Retrospective controlled study on the frequency of adverse events in 120 patients with co-infection TB / HIV and Hepatitis B and C during simultaneous TB and antiretroviral therapy after intensive phase of anti-tuberculosis treatment showed that adverse reactions occur with a high frequency due to antituberculosis chemotherapy and in 53.3% of cases mainly due to hepatotoxic and dyspeptic adverse reactions. At the same time antiretroviral therapy does not significantly increase the incidence of adverse reactions (9.6 %). ■