

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця
Bogomolets National Medical University

ISSN 2220-5071

ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЕВІ ХВОРОБИ ВІЛ-ІНФЕКЦІЯ

український науково-практичний журнал

№ 3(18)
2014

Головний редактор В.І. Петренко

Журнал зареєстровано
в наукометричних системах
Science Index та Google Scholar

Журнал опубліковано за підтримки
американського народу через Агентство
США з міжнародного розвитку (USAID).
Зміст журналу є відповідальністю видавця
та не обов'язково збігається з точкою зору
USAID чи уряду США

**Tuberculosis
Lung diseases
HIV infection**

ukrainian scientific
and practical journal

ЗАСНОВАНИЙ У ТРАВНІ 2010 РОКУ
ВИХОДИТЬ 4 РАЗИ НА РІК

КИЇВ // ПП «ІНПОЛ ЛТМ» // 2014 р.

www.tubvil.com.ua

індивідуальним поліморфізмом хворого за генами глітатіон-S-трансферази GSTM1 та GSTT1. Дані про зв'язок поліморфних варіантів генів ферментів метаболізму ксенобіотиків глітатіон-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 асоціації, у представників європейської 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-біліарної 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

С.О. Черенько, Л.Я. Манів

ДУ «Національний інститут фізіотерапії 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 контрольованому 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, рифампіцину 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 проти-туберкульозної хіміотерапії — у 53,3 % випадків переважно за рахунок гепатотоксичних та диспепсичних побічних реакцій. Антиретровірусна терапія не суттєво збільшує частоту побічних реакцій (на 9,6 %).

Применение препарата Перхлзон в комплексной терапии туберкулеза органов дыхания со множественной лекарственной устойчивостью

И.В. Чернохаева¹, М.В. Павлова¹, А.А. Старшинова¹, П.К. Яблонский^{1,2}, Н.В. Сапожникова¹, Л.И. Арчакова^{1,2}

¹ ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России

² Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, РФ

В современных условиях, когда очевидно повсеместное распространение МЛУ-туберкулеза, существует острая необходимость в поиске новых противотуберкулезных препаратов и внедрении их в практику фтизиатрии. В России 09.11.2012 был зарегистрирован новый противотуберкулезный препарат Перхлзон (ЛП-001899).

Цель исследования: оценить клиническую эффективность и безопасность при применении препарата Перхлзон в комплексной терапии туберкулеза органов дыхания со множественной лекарственной устойчивостью.

Матеріали і методи. В відділенні терапії туберкульозу легких з 2011 по 2013 г. обстежувались і лічилися 50 пацієнтів з вперше виявленим туберкульозом органів дихання в віці від 18 до 45 років. Комплекс обстеження включав: аналіз вираженості клінічної симптоматики, збір і дослідження респіраторного матеріалу на наявність МБТ (промивні води бронхів, мокрота) з використанням мікробіологічних (люмінесцентна бактеріоскопія, посів на щільні поживні середовища (Левенштейна—Йенсена, Фінна 2) і рідку поживну середовище ВАСТЕС МГІТ 960) і молекулярно-біологічних методів (дослідження мокроти на визначення стійкості до рифампіцину методом Gene-Xpert (при надходженні), ПЦР реального часу з використанням системи амплітуд-RW, виробник «Синтол», Росія); комплекс обстеження (комп'ютерна томографія, виконана на томографі з багаточисельним детектором Aquilion-32 (Toshiba Medical Systems Corporation, Японія)). Пацієнти були розділені на дві групи: I (n = 25) — з включенням в основну схему терапії замість фторхінолонів препаратів Пехлозон в суточній дозі 400 мг, 600 мг і 800 мг щодня (в залежності від маси тіла) (Perchlozon + Cap + Pt/Et + PAS + Z + Cs/Tr) на 3 міс, далі — стандартний курс терапії з 5 препаратів до 6 міс; II (n = 35 — група порівняння) — з призначенням стандартної схеми терапії (Ofi/Lev + Cap + Pt/Et + PAS + Z + Cs/Tr) з урахуванням чутливості виділеної МБТ на 6 міс. Групи порівнянні за клініко-рентгенолабораторними даними. У всіх пацієнтів спостерігалися руйнівні зміни в легочній тканині, всі були бактеріовидільцями з багаточисельною лікарською стійкістю МБТ (підтверджено бактеріологічними методами). Симптоми інтоксикації різної ступеня вираженості встановлені в 73 % випадків. Змінення гематологічних показників крові виявлено в 95,3 %: прискорення СОЕ від 20 до 45 мм/ч в 96,4 %, лейкоцитоз зареєстрований в 37,5 %, лімфопенія — в 40,6 % випадків. Ефективність терапії оцінювали за основними показниками: купірування симптомів інтоксикації, припинення бактеріовиділення, рентгенологічна динаміка, включаючи закриття порожнин розпаду. Статистичний аналіз проведено з використанням програми Statistica 8.0.

Результати дослідження. В I групі до 2-го місяця було достовірно частіше в порівнянні з II (20 хворих, або 80,0 %, і 15, або 42,9 %, відповідно, де $\chi^2 = 8,27$; $p = 0,01$). Через 6 міс після завершення інтенсивної фази терапії абацилювання було досягнуто у 57,1 % (20 хворих) в II групі і у 88 % (22) в I ($\chi^2 = 6,61$; $p = 0,05$). Обраховуючи на себе увагу стабільність отриманого результату в основній групі на протязі інтенсивної фази лікування.

Позитивна клініко-рентгенологічна динаміка до 2-го місяця терапії в формі регресії інфільтративних змін в легочній тканині в I групі відзначалася достовірно частіше (у 15, або 60 % хворих), ніж в II (у 12, або 34,3 %; $\chi^2 = 3,89$; $p = 0,05$), так само, як і закриття порожнин розпаду (11, або 44,0 %, і 4, або 11,4 %; $\chi^2 = 8,25$; $p = 0,01$).

У 6 (24,0 %) пацієнтів I групи спостерігалися небажані реакції різної ступеня тяжкості в формі диспептичних явищ і підвищення температури тіла до 38,0 градусів, шкірні алергічні зміни легкої ступеня тяжкості зареєстрували у 5 (20,0 %). Побічні ефекти коригували призначенням препаратів супроводження, вони згасали після відміни препарату. У одного хворого відзначені серйозні небажані реакції в формі токсико-алергічних проявів на шкірі і набряк Квінке, для купірування яких призначали кортикостероїдні гормони в високих дозах і відміняли препарат.

Висновки. Таким чином, застосування нового протитуберкульозного препарату Перхлозон впродовж 3 міс в комплексній терапії ТОД достовірно збільшує частоту абацилювання і закриття порожнин розпаду у пацієнтів з багаточисельною лікарською стійкістю порівняно з стандартними схемами хіміотерапії, що доводить його високу ефективність.

Use of the drug Perhlozon in complex therapy of pulmonary tuberculosis multidrug-resistant

I.V. Chernochaeva¹, M.V. Pavlova¹, A.A. Starshinova¹, P.K. Yablonskii^{1,2}, N.V. Sapoznikova¹, L.I. Archakova^{1,2}

¹ St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology, Russia

² St. Petersburg State University, Russia

In modern conditions, when there is the ubiquitous spread of MDR-TB, search of new TB drugs and put them into practice phthisiology. In Russia 09.11.2012 was registered new anti-TB drug — Perhlozon (PL-001899).

Objective: to evaluate — the clinical efficacy and safety Perhlozon in adjuvant therapy of pulmonary tuberculosis with multidrug resistance.

Materials and methods. Department of pulmonary tuberculosis therapy from 2011 to 2013 examined and were treated 50 patients with pulmonary tuberculosis at the age of 18 to 45 years. Complex included: analysis of clinical symptoms, examination of bacteriological and molecular-biological methods; CT. Patients were divided into two groups: I group (n = 25) with Pehlozon in basic of therapy (Cap + Peshlozon® + Pt/Et + PAS + Z +Cs/Tr) for 3 months, then a standard course of therapy is 6 months of preparations; II group (n = 35 — comparison group) c assignment standard regimen (Cap + Ofi/Lev + Pt/Et + PAS + Z +Cs/Tr) in 6 months. Groups comparable in clinical and laboratory X-ray data. All patients had destructive changes in lung tissue were MBT multidrug-resistant, which is confirmed by bacteriological methods. Statistical analysis was performed using the software Statistica 8.0.

Results of the study. In group I, the second month was significantly more as compared to group II (80.0 % (20) against 42.9 % (15), wherein $\chi^2 = 8,27$; $p = 0,01$). 6 months after completion of the intensive phase of therapy abacillation was achieved in 57.1 % (20) in group II, group I 88.0 % (22) ($\chi^2 = 6,61$; $p = 0,05$). Positive clinical and radiological improvement to two months of therapy in the form of regression infiltrative changes in lung tissue in group I experienced significantly more often (in 60 % (15), in II — 34.3 % (12) ($\chi^2 = 3,89$; $p = 0,05$), as well as closing of cavities (44.0 % (11) versus 11.4 % (4) ($\chi^2 = 8,25$; $p = 0,01$). Side effects of medications to correct the appointment escorts and faded after drug with-

drawal. One patient noted serious adverse reactions such as toxic and allergic reactions on the skin and angioedema, which demanded relief destination of corticosteroids in high doses and discontinuation.

Conclusions. The use of new anti-TB drug Perhlozon for 3 months in the combined therapy significantly increases the frequency of TOD abacillation and closing of cavities in patients with multidrug-resistant compared to standard chemotherapy, which proves its high efficiency. ■

Проблеми стійкості до протитуберкульозних препаратів у хворих з ко-інфекцією ВІЛ/туберкульоз

О.С. Шевченко

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

Загострення епідемічної ситуації з туберкульозу в світі експерти пов'язують зі стрімким зростанням масштабів пандемії ВІЛ-інфекції та поширеності мультирезистентного туберкульозу (МРТБ). З огляду на це ми проаналізували поширеність резистентності МБТ до протитуберкульозних препаратів на тлі ко-інфекції ВІЛ/ТБ у Харківській області.

Проведено ретроспективне дослідження за історіями хвороби пацієнтів ОПТД № 1 м. Харкова. Діагностику МБТ проводили за методом флотатції і засіву, тестували на медикаментозну чутливість (ТМЧ) МБТ до ПТП I і II ряду, згідно з інструкціями з бактеріологічної діагностики, регламентованої наказом МООЗ України № 45 від 06.02.2002 р.

У 43,4 % виявлених у Харківській області хворих туберкульоз розвинувся на тлі ВІЛ-інфекції, у 46,8 % ВІЛ-інфекцію і туберкульоз виявлено одночасно і у 9,8 % ВІЛ-інфекція розвинулася на тлі туберкульозу. В 50,5 % випадків ВІЛ/ТБ встановлено під час звертання, в 42,7 % — профілактичних оглядів та у 6,8 % — в лікувальних установах у процесі обстеження з різних причин. У разі добровільного консультування і тестування на ВІЛ-інфекцію пацієнтів протитуберкульозних закладів антитіла до ВІЛ виявлено в 1,9 % випадків. За локалізацією процесу переважали легеневі форми ТБ (85,5 %). Бактеріовиділення встановлено у 63,9 % хворих, з них підтверджено методом бактеріоскопії у 38,8 %, культуральним — у 61,2 %.

За допомогою аналізу історій хвороби пацієнтів, що перебували на обліку з МРТБ від 2010—2012 рр., у 94 (5,9 %) пацієнтів констатовано ко-інфекцію ВІЛ/ТБ. Медикаментозна стійкість до препаратів I ряду була в 60,8 % випадків. Найчастіше (62 %) виявляли штами, стійкі до чотирьох препаратів (HRES), удвічі менше (28,6 %) — до трьох (HRS). Сумарна частота стійкості МБТ до стрептоміцину становила 92,5 % випадків, до етамбутолу — 66,7 %. У 32 хворих виявлено штами, стійкі до препаратів I і II ряду одночасно, серед них у 4 пацієнтів із широкою лікарською стійкістю. Сумарна частота виявлення штамів, стійких до канаміцину, становила 61,1 % випадків, до амікацину — 44,4 %, до капреоміцину — 14,3 %, до всіх ін'єкційних препаратів одночасно — 12,7 %. Сумарну частоту виявлення стійких штамів до етіонаміду діагностовано в 16,7 % випадків, до офлоксацину — в 6,4 %.

Висновки. Ситуація щодо ко-інфекції ВІЛ/ТБ у Харківській області рік у рік погіршується, за останніх 5 років захворюваність зростає на 34 %, а смертність — на 30 %. У хворих з ко-інфекцією найпоширеніші штами МБТ із HRES-профілем резистентні як за збереженою чутливістю до препаратів II ряду, так і за додатковою резистентністю до різної кількості протитуберкульозних препаратів II ряду.

Anti-TB drugs resistant problems among patients with co-infection of HIV/tuberculosis

O.S. Shevchenko

Kharkov National Medical University, Kharkiv, Ukraine

The situation with co-infection of HIV/TB in Kharkiv region worsens from the past 5 years, the incidence has increased by 34 % and mortality by 30 %. Among patients with co-infection, the most common are strains of Mycobacterium tuberculosis with HRES-resistance profile — both in intact sensitivity to second-line drugs, and in the presence of additional resistance to different amounts of second-line anti-TB drugs. ■

Особливості окиснювального статусу у хворих на ВІЛ/СНІД-асоційований туберкульоз легень за різних варіантів перебігу ко-інфекції

Р.М. Ясінський

Запорізький державний медичний університет, Запоріжжя, Україна

Мета дослідження: встановити особливості окиснювального статусу у пацієнтів із різними варіантами перебігу ко-інфекції ВІЛ/ТБ.

Матеріали та методи. Обстежено 54 пацієнти із ВІЛ/СНІД-асоційованим туберкульозом легень. Контрольну групу склали 32 здорові особи. Окислювальний статус оцінювали за маркерами перекисного окислення білків (ПОБ), перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) і антиоксидантної системи захисту (АОС). Маркери ПОБ: альдегідфенілгідрозон