приобретенной множественной резистентностью к препаратам 1-го ряда с явным трендом, среди таких, к увеличению случаев мультирезистентности (в 1,3 раза) и явилось высокой устойчивостью к стрептомицину (31,9 % и 26,9 % соответственно). Использование в регионе эмпирического режима химиотерапии с сочетанием препаратов 1-го и 2-го ряда (3HRZAm/KQ), направленного на клиническое преодоление феномена приобретенной множественной лекарственной устойчивости, является вполне правомерным.

Ключевые слова: антимикобактериальная терапия, диспансерно-клиническая категория, впервые диагностированный туберкулез легких.

APPLICATION OF AN OPTIMAL REGIME FOR THE REGION OF BUKOVINA OF ANTITUBERCULOUS THERAPY OF THE INTENSIVE TREATMENT PHASE (3HRAMZ/EQ) TO PATIENTS WITH SECOND-DISPENSERY CLINICAL CATEGORY

L.D.Todoriko, V.P.Shapovalov, I.V.Yeremenchuk, I.I.Huska

Abstract. An analysis of the epidemiological indices in Bukovina from 2008 through 2009 has demonstrated further spread of strains of the mycobacteria of tuberculosis (MBT) with acquired multiple resistance to 1-st lines drugs with an evident trend towards an increase of multiresistance cases (1,3 times) and with permanently high any resistance to streptomycin (31,9 % and 26,9 % respectively). In other words, the use in the region of the empiric regimen of chemotherapy with a combination of drugs of the 1-st and 2-nd line (3HRZAm/KQ) aimed at clinical overcoming the phenomenon of acquired multidrug resistance, is quite legitimate

Key words: antimycobacterial therapy, dispensary-clinical category, new-onset pulmonary tuberculosis.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)
Chernivtsi Regional TB Dispensary

Рецензент – проф. О.І.Федів

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 3 (59). – P. 255-260

Надійшла до редакції 29.06.2011 року

© Л.Д.Тодоріко, В.П.Шаповалов, І.В.Єременчук, І.І.Гуска, 2011

УДК 616.24-002.5-085.281-06:616.36]-084

О.І.Чопорова, О.С.Шевченко, [1]Н.С.Слепченко, [2]І.Г.Захаров

ОПТИМІЗАЦІЯ ПАТОГЕНЕТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ВПЕРШЕ ДІАГНОСТОВАНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

Харківський національний медичний університет
[1]Харківський обласний протитуберкульозний диспансер № 1,
[2]Харьківский національний університет ім. В.Н.Каразіна

Резюме. Проведена оцінка частоти і характеру побічних реакцій на антимікобактеріальну терапію (АМБТ) у 154 хворих на вперше діагностований туберкульоз легень (ВДТБ) при застосуванні курсів аргініну глутамату, магнітолазеротерапії (МЛТ) та їх комбінації. Комплексне застосування цих методів патогенетичного лікування хворих на ВДТБ протягом перших двох місяців АМБТ запобігає розвитку медикаментозного гепатиту, зменшує частоту токсико-алергічних реакцій у 3,5 раза ($p<0,05$), токсичних реакцій у 2,4 раза ($p<0,05$), запобігає виникненню клінічних і клінічно-лабораторних реакцій, зменшує ступінь їх прояву.

Ключові слова*:* туберкульоз легень, антимікобактеріальна терапія, побічні реакції, аргінін глутамат, магнітолазеротерапія.

Вступ. Однією зі значимих причин терапевтичних невдач антимікобактеріальної терапії (АМБТ) за стандартами ВООЗ є побічні реакції (ПР) [3, 7, 11, 13, 14, 15]. Значну групу складають ПР токсичного походження, зумовлені тяжкістю туберкульозного процесу, функціональним станом органів і систем, які відповідають за його метаболізм, дозою, продуктами розпаду протитуберкульозних препаратів (ПТП) і вибірковістю їх дії на функцію різних органів, викликаючи або подразливу і некротичну дію на внутрішні органи, або пряму фармакологічну дію на обмінно-ферментативні процеси [3, 8].

Токсичні ураження печінки є нерідкісним ускладненням АМБТ хворих на туберкульоз і становлять від 2,5 до 3 % [3], за іншими даними – від 0,1 до 20 % і більше [7, 13]. Тривалі і часті перерви в лікуванні, пов'язані з непереносимістю поліхіміотерапії, особливо протягом перших двох місяців лікування, збільшують його строки, знижують прихильність хворих до повноцінної АМБТ та ефективність лікування в цілому [6, 14]. Однак вирішенню проблеми лікування і профілактики гепатотоксичних побічних реакцій приділяється недостатня увага.

Лікувальна тактика медикаментозного ураження печінки залишається досить обмеженою

© О.І.Чопорова, О.С.Шевченко, Н.С.Слепченко, І.Г.Захаров, 2011

регламентованим переліком гепатопротекторів, які також широко застосовуються в загальній лікувальній мережі, не завжди відповідають характеру патології печінки, яка варіює від субклінічних ознак функціональної адаптації до вираженого гепатоцелюлярного ураження з порушенням кровообігу печінки. Зважаючи на центральну роль печінки у багатогранних метаболічних ланцюгах і репаративних процесах організму, проблема профілактики і лікування гепатотоксичних ПР заслуговує більшої уваги.

Встановлене порушення синтезу незамінних амінокислот у печінці, зокрема глутамінової кислоти і аргініну, у гостру фазу туберкульозного процесу дозволяє припустити доцільність їх комплексного застосування у фтизіатричній практиці [2]. Відносно новою групою гепатопротекторів є препарати на основі біологічно активних сполук – амінокислот [1, 8, 12]. Кількість робіт щодо використання гепатопротектора аргініну глутамату в комплексному лікуванні хворих на туберкульоз легень обмежена [5].

Серед розмаїття патогенетичних факторів, сумісних, синергічних і здатних підсилити позитивну дію гепатопротектора, на нашу думку, слід виділити магнітолазеротерапію (МЛТ). До сьогодні не досліджено ефективності комплексного використання аргініну глутамату з МЛТ у фтизіатричній практиці, хоча сумарний ефект їх позитивної дії при лікуванні вірусного гепатиту переважав над виключним застосуванням лазеротерапії і був значно кращий, ніж при застосуванні тільки гепатопротектора [4].

Мета дослідження. Визначити частоту розвитку і характер ПР на АМБТ у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень (ВДТБЛ) при застосуванні аргініну глутамату і магнітолазеротерапії та їх комбінації.

Матеріал і методи. У дослідження включені 154 хворих на ВДТБ легень віком від 15 до 72 років, у середньому – 38,3±1,1 року, які перебували на стаціонарному лікуванні в Обласному протитуберкульозному диспансері № 1, м. Харків. Критерії виключення: значна втрата маси тіла, ознаки циротичної трансформації печінки, наявність маркерів вірусних гепатитів В,С у плазмі крові (HBs-Ag, анти -HCV антитіла), перенесений вірусний гепатит в анамнезі, супутні захворювання гепато-біліарної системи та шлунково- кишкового тракту у фазі загострення, ВІЛ-інфікування, індивідуальна непереносимість будь-яких ліків.

Для одержання репрезентативних даних відбір хворих проводився методом випадкової вибірки. Обстежені хворі розподілені на чотири групи – I група (46 осіб), II група (38 осіб), III група (27 осіб), IV група (43 особи), рандомізовані за віком, статтю та характером патологічного процесу в легенях.

Домінуючою формою туберкульозу у групах спостереження була інфільтративна (95,4±3,6 % осіб). Бактеріовиділення виявлено у (56,5±7,3) % – (70,3±8,7) % пацієнтів. Переважна більшість осіб отримувала стандартну 4-компонентну антимікобактеріальну терапію за I категорією згідно з чинними наказами МОЗ України [9, 10]. У I і II групах хворих поряд з АМБТ застосовували гепатопротектор аргінін глутамат за схемою: 30-40 мл 4 % розчину внутрішньовенно крапельно 1 раз на добу протягом 3-5 діб поспіль, потім дозу знижували до 15-20 мл 4 % розчину ще 2-3 доби, а потім переходили на пероральне застосування препарату за схемою: 0,5 г 3 рази на добу – 2 тижні, 0,25 г 3 рази на добу – 1 тиждень. Хворі II і III групи отримували курс МЛТ терапевтичним апаратом «Мілта-Ф-8-01» з імпульсним низькоінтенсивним інфрачервоним випромінюванням (λ=0,89мкм) та світлодіодним випромінюванням (λ=0,85мкм) у безперервному режимі середньою ефективною потужністю до 10 мВт та індукцією магнітної насадки не менше 20мТл. Сеанси МЛТ проводили щодня у першій половині доби. Тривалість однієї процедури у проекції печінки становила 4,5 хв, над ліктьовою веною – 10-15 хв. У IV групі проводили виключно загальноприйняту терапію, яка додатково включала застосування карсилу чи силібору в середньотерапевтичних дозах [9, 10].

Результати дослідження та їх обговорення. Відповідно до практичних завдань, ми розрізняли гепатотоксичні ПР за характером прояву: виражені клінічно-біохімічні ознаки ПР; виключно клінічні їх прояви; інаперцептні (незначні і транзиторні зсуви біохімічних показників) та ПР типу гострого чи підгострого медикаментозного гепатиту.

Побічні реакції з боку печінки у IV групі відмічені у 15 (34,8 %) пацієнтів – десяти чоловіків і п’яти жінок, переважно протягом перших двох місяців лікування, токсичного характеру.

Патологія печінки супроводжувалася різними клінічними проявами: болем у правому підребер’ї, іктеричністю склер, збільшенням печінки (до 14* 12 *10 см за Курловим), диспепсією, загальним нездужанням, нудотою, головним болем, запамороченням, у 4 осіб – з гіркотою в роті, в інших 4 осіб – з шкірним свербежем і помірною еозинофілією (до 12 %), у 2 осіб – з висипкою. У сироватці крові цих пацієнтів відмічено пограничне збільшення АЛАТ (до 2,9 ммоль/ч·л), АСАТ (до 2,1 ммоль/ч·л), гаптоглобіну (до 2,9 г/л), гама-глутамілтранспептидази (γ – ГТП) (до 3,21 мккат/л). В одного пацієнта – збільшення загального білірубіну до 40,7 мкмоль/л, непрямого білірубіну (24,2 мкмоль/ч·л), прямого білірубіну (16,5 мкмоль/ч·л). Застосована десенсибілізувальна терапія, комплексні препарати гепатопротекторної дії, інші патогенетичні засоби, однак це не виявило ефекту в 4 (9,3 %) осіб доти, доки не були тимчасово відмінені ПТП. Нормалізація лабораторних показників і усунення клінічних проявів відбувалася від 4 до 10 тижнів.

У п’яти осіб патологія печінки проявилась клінічно з дисбалансом фракцій білка: збільшення β-глобулінів до (12,5) % і γ-глобулінів сироватки крові до (25,3) %, гіпоальбумінемією (до 39,4 г/л). Інаперцептні гепатотоксичні ПР (клінічно

Таблиця 1

Розподіл хворих за сприйняттям лікування (залежність лабораторних зсувів від наявності клінічних симптомів ураження печінки, крім медикаментозного гепатиту), (абс/ %)

Група/ кількість хворих	Переносимість погана			Переносимість задовільна		
	Кількість хворих	З лабораторними зсувами	Без лабораторних зсувів	Кількість хворих	З лабораторними зсувами	Без лабораторних зсувів
1 (n=46)	9 19,5±5,8*	7 77,7±13,8	2 22,2±13,8	37 80,4±5,8*	5 13,5±5,6	32 86,4±5,6
2 (n=38)	5 13,5±5,5*	3 60,0±21,9	2 40,0±21,9	33 86,8±5,4*	3 9,09±5,0	31 90,9±5,0
3 (n=27)	5 18,5±7,4*	4 80,0±17,8	1 20,0±17,8	22 81,4±7,4*	3 13,6±7,3	19 86,3±8,3
4 (n=43)	15 34,8±7,2	10 66,6±12,1	5 33,3±12,1	28 65,1±7,2	4 14,2±6,6	24 85,7±6,6
Всього	34 22,0±3,3	24 70,5±7,8	10 29,4±7,8	120 77,9±3,3	16 13,3±3,0	104 86,6±3,0

Примітка. * – $p<0,05$ – вірогідність різниці відносно контролю (4 група)

Таблиця 2

Клінічні прояви ураження гепатобіліарної системи та шлунково-кишкового тракту у хворих на туберкульоз легень (M±m)

Клінічні прояви	Групи спостереження			
	I (n=46)	II (n=38)	III (n=27)	IV (n=43)
Збільшення розміру печінки	10,8±4,5*	5,2±3,6*	11,1±6,0	23,2±6,4
До 2 см	8,7±4,1	5,2±3,6*	7,4±5,0	16,2±5,6
Більше 2 см	2,1 ±2,1	-	3,7±3,6	6,9±3,8
Біль у правому підребер'ї	4,3±2,9*	2,6±2,5*	11,1±6,0^	14,0±5,3
Нудота	32,6±6,9	21,1±6,6*	25,4±8,3	34,8±7,2
Гіркий присмак у роті	-	-	3,7±3,6	4,65±3,21
Нездужання (астенія)	32,6±6,9	26,3±7,1	-	28,0±6,8
Диспепсія	32,6±6,9	21,1±6,6*	22,2±7,9*	46,5±7,6
Зпаморочення	10,8±4,5*	13,1±5,4*	18,5±7,4*	34,8±7,2
Головний біль	21,7±6,0*	13,1±5,4*	14,8±6,8*	34,8±7,2
Іктеричність склер	-	-	3,7±3,6*	13,9±5,2
Іктеричність шкіри	-	-	-	9,3±4,4
Шкірна висипка	2,17±2,14	-	-	4,65±3,21
Свербіж	2,17±2,14*	2,63±2,59*	-	9,3±4,4

Примітка. * – $p<0,05$ – достовірність різниці відносно IV групи); ^– $p<0,05$ – достовірність різниці відносно I і II групи

невиражені ПР) у чотирьох осіб 4-ї групи спостерігались у вигляді транзиторного збільшення активності трансаміназ: у трьох – АЛАТ до 2 разів проти верхньої межі норми, в одного пацієнта на 1-му місяці лікування виявлено збільшення АЛАТ до 2,7 ммоль/ч·л, АСАТ – до 1,7 ммоль/ч·л, γ-ГТП до 1,18 мккат/л, зменшення непрямого білірубіну (5,8 мкмоль/л). Це потребувало призначення комплексних гепатопротекторних засобів з метою профілактики розвитку медикаментозного гепатиту. Тривалість вказаних біохімічних змін при цьому склала від 2 до 6 тижнів.

У II групі хворих порушення функції печінки виявлені у п'яти осіб (13,1 %) – трьох чоловіків і двох жінок. ПР протягом перших двох місяців у 3,5 раза менше ($p<0,05$), ніж у IV групі. Токсичних реакцій було у 2,4 раза менше ($p<0,05$), а токсико-алергічних – у 3,5 раза менше ($p<0,05$), ніж у IV групі. Різниця частоти гепатотоксичних реакцій між II і I та III групами несуттєва. Патологія печінки проявлялася помірними клінічними проявами: в однієї жінки на 2-му місяці лікування виявлено транзиторну помірну еозинофілію (до 12 %) зі свербежем шкіри. У хворих цієї групи

спостерігали підвищення активності АЛАТ (до 1,2 ммоль/л·ч), АСАТ (до 1,1 ммоль/ч·л), в одного пацієнта – на 2-му місяці АЛАТ (до 2,1 ммоль/л·ч), АСАТ (до 1,3 ммоль/л·ч), однак вказані зміни носили транзиторний характер і нормалізувалися через два тижні без зміни режиму хіміотерапії. У двох осіб патологія печінки проявилася лише клінічно, дисбаланс фракцій несуттєвими.

Клінічно інаперцептні ПР у трьох осіб II групи проявилися помірним транзиторним збільшенням трансаміназ: у двох пацієнтів на 1-й місяць лікування АЛАТ до 1,4 ммоль/ч·л, АСАТ до 0,6 ммоль/ч·л, в одного пацієнта – на 2-й місяць лікування з АЛАТ до 2,1 ммоль/ч·л. Тривалість вказаних реакцій склала 2–4 тижні.

У I групі хворих ПР з боку печінки виявлені в 19,5 % осіб – у восьми чоловіків і однієї жінки, протягом перших двох місяців клінічно виражених реакцій було у 2,14 раза менше, ніж у контролі. Значення трансаміназ збільшувалися на 1-му місяці лікування переважно в межах подвійної норми. У трьох хворих на 2-му місяці спостерігались і більші транзиторні відхилення протягом 2-4 тижнів лікування: у двох хворих АЛАТ до 1,7 ммоль/ч·л, в одного – до 2,4 ммоль/ч·л, АСАТ у двох з них досягло значень 1,4 ммоль/ч·л. В одного хворого на 1-му місяці спостерігалася додатково помірна еозинофілія до 10 %, в іншого – біль у кінцівках, що не потребувало відміни хіміотерапії. У двох осіб I групи ПР проявилися виключно клінічно, у п'яти осіб виявлені інаперцептні реакції у вигляді підвищення трансаміназ у межах подвійної норми.

У III групі пацієнтів ПР з боку печінки виявлені у 18,5 % осіб – у чотирьох чоловіків і однієї жінки, протягом перших 2 місяців клінічних проявів реакцій було у 2,19 раза менше, ніж у контролі. Частота клінічних симптомів у пацієнтв цієї групи недостовірно вища, ніж у інших основних групах, крім випадків болісності в правому підребер'ї відносно хворих I і II групи (табл.3). Відмічалися головний біль, запаморочення і диспепсія достовірно менше (як і у II групі), ніж у контролі, що, можливо, зумовлено дією МЛТ. Значення трансаміназ збільшувалися на 1 місяць лікування переважно в межах подвійної, в одного хворого – потрійної норми. У двох осіб протягом 4-6 тижнів лікування спостерігались АЛАТ до 2,5 ммоль/ч·л, в однієї особи АСАТ склало 1,8 ммоль/ч·л. В одного хворого на 3-му місяці лікування спостерігалася додатково помірна еозинофілія до 12 %. Тривалість порушень була від 3 до 5 тижнів. З метою нормалізації показників проводили лікування з тимчасовим зниженням добової дози рифампіцину до 0,45 г, десенсибілізувальна терапія, повторний курс МЛТ.

Виключно клінічно проявлялись ПР в одного пацієнта III групи, а інаперцептні лабораторні зсуви – у п'яти осіб. Активність трансаміназ збільшувалася переважно в межах подвійної норми, в одного пацієнта – до трьох разів відносно верхньої межі норми, у двох осіб на 1-му місяці – АЛАТ досягло 2,2 ммоль/ч·л, АСАТ до 1,0 ммоль/ч·л. Тривалість вказаних біохімічних змін при цьому склала від 2 до 4 тижнів. Слід підкреслити, що лабораторні зсуви виявилися нестійкими: у 2/3 наступила швидка нормалізація показників, незважаючи на продовження хіміотерапії. Це відповідає біохімічній стадії цитолізу гепатоцитів.

Медикаментозні гепатити найчастіше виявлені в пацієнтів IV групи (4,65±3,2) %, у I і III групах вони були поодинокими у (3,7±2,1) % і (2,17±3,01) % хворих, відповідно, тоді як у II групі його не виявлено.

Таким чином, токсичних реакцій у II групі в 2,4 раза менше ($p<0,05$), токсико-алергічних – у 3,5 раза менше ($p<0,05$), ніж у контролі. Достовірної різниці за кількістю цих реакцій між основними групами не виявлено, хоча їх було у II групі відносно менше, ніж у I і III групах.

Аналіз ступеня тяжкості ПР показав, що найменші прояви біохімічної стадії цитолізу з клінічними ознаками ураження печінки виявлені при комплексному застосуванні аргініну глутамату окремо або із МЛТ. Між III і IV групами різниця в підвищенні АЛАТ і АСАТ менш значна, однак відносно менші їх значення у III групі, що вказує на позитивний вплив МЛТ на нормалізацію показників. При інаперцептних ПР значення АЛАТ і АСАТ наближалися до рівня в IV групі в такому порядку: I, II, III групи. Тривалість нормалізації лабораторних показників клінічно виражених і інаперцептних гепатотоксичних реакціях виявилася найдовшою у IV групі.

Аналіз частоти клінічних симптомів ураження гепатобіліарної системи, які проявлялись у комплексі з лабораторними зсувами, а також без них, представлений у таблиці 1.

Як свідчать дані табл. 1, співвідношення випадків клінічних і клінічно-лабораторних реакцій та інаперцептних лабораторних зсувів майже подібне, однак у I, II, III групах – дещо вище (1:5, 1:6 і 1:5), ніж у IV групі – (1:4), тобто випадків менш виражених ПР (інаперцептних транзиторних ознак) у основних групах відносно більше, ніж у контролі. За 6 місяців лікування в основних групах виявлено достовірно меншу кількість клінічних і клінічно-лабораторних ПР з боку печінки, ніж у контролі (в 1,7 раза – I група, у 2,5 раза – II група, у 1,8 раза – III група; $p<0,05$).

Аналіз характеру клінічних ознак ураження печінки (табл. 2) дозволив встановити, що в IV групі різні клінічні симптоми ураження печінки траплялися з різною частотою, але, в цілому, частіше, ніж в основних групах. Виявилось, що лікування у II групі відносно більш ефективне щодо зменшення випадків гепатомегалії в 1,3 раза ($p<0,05$), нудоти – в 1,3 раза ($p<0,05$) і диспепсії – у 2,2 раза ($p<0,05$), запаморочення – у 2,6 раза ($p<0,05$), свербежу шкіри – у 3,5 раза ($p<0,05$), ніж у контролі. Лікування аргініном глутаматом виявило більшу роль у зменшенні болісності у правому підребер'ї у 3,2 раза ($p<0,01$), гіркоти у роті, іктеричності склер (вони відсутні). МЛТ

виявилась ефективною відносно запобігання випадкам нудоти, диспепсії у 2,0 раза ($p<0,05$), головного болю – у 2,3 раза ($p<0,05$), загального нездужання (астенії), алергійних шкірних реакцій (вони відсутні).

Таким чином, більш ефективним щодо запобігання виникненню, зменшенню частоти клінічно виражених (клініко-лабораторних ПР і медикаментозного гепатиту), а також інаперцептних ПР на ПТП у хворих на ВДТБ виявився, по-перше, курс аргініну глутамату з МЛТ, по-друге, призначення аргініну глутамату окремо. Застосування аргініну глутамату разом з МЛТ протягом перших двох місяців комплексної АМБТ прискорювало нормалізацію наявних лабораторних зсувів. Клінічно-лабораторні ознаки ураження печінки після завершення курсу МЛТ менш виражені, ніж у контролі, отже, був наявний ефект післядії.

Висновки

1. Переважна більшість гепатотоксичних реакцій на протитуберкульозні препарати виникає протягом перших двох місяців лікування у (90,9±9,04) % хворих на вперше діагностований туберкульоз легень. Загальна їх частота становить (34,8±7,3) %, у тому числі, токсичні – (25,5 ±6,6) %, токсико-алергійні – у (9,3 ±4,4) % хворих. Медикаментозний гепатит зареєстрований у (4,6±3,2) % осіб.

2. Одночасне включення до комплексного лікування хворих на вперше діагностований туберкульоз легень курсу аргініну глутамату і магнітолазеротерапії запобігає розвитку медикаментозного гепатиту, зменшує частоту токсико-алергічних реакцій у 3,5 раза ($p<0,05$), токсичних реакцій у 2,4 раза ($p<0,05$), запобігає виникненню клінічних ознак (достовірно зменшує частоту гепатомегалії і нудоти в 1,3 раза, диспепсії – у 2,2 рази, запаморочення – у 2,6 раза, свербежу шкіри – у 3,5 раза) і клінічно-лабораторних реакцій, зменшує ступінь їх прояву.

Перспективи подальших досліджень. Для профілактики та корекції клінічно виражених реакцій (клінічних, клінічно-лабораторних реакцій і медикаментозного гепатиту), а також інаперцептних побічних реакцій доцільним є подальше вивчення застосування курсу аргініну глутамату з магнітолазеротерапією.

Література

1. Бабак О.Я. Перспективы применения нового отечественного препарата глутаргина в гастроентерологи / О.Я.Бабак // Глутаргин: применение нового украинского препарата в клинической практике: пособие для практических врачей. – Киев ; Харьков ; Луганськ: Элтон-2, 2003. – 196 с.
2. Галан І.О. Динаміка вмісту незамінних амінокислот крові у хворих на туберкульоз органів дихання в процесі лікування / І.О.Галан // Одес. мед. ж. – 2008. – № 4 (108). – С. 21-24.
3. Гнедько Н.И. Медикаментозные повреждения печени у больных туберкулезом легких / Н.И.Гнедько // Воен.-мед. ж. – 2002. – № 5. – С. 56-58.
4. Джоган М.Ю. Комплексное применение глутаргина и ВЛОК в терапии больных с тяжелым течением вирусных гепатитов / М.Ю.Джоган, В.И.Матяш, В.Ю.Хиль // Досягнення та перспективи використання вітчизняного препарату глутаргін в клініці внутрішніх хвороб: зб. наук. праць наук. – практ. конф. – Харків, 2005. – С. 268.
5. Клочков А.Е. Оценка эффективности глутаргина в лечении острого токсико-аллергического гепатита у больных туберкулезом легких / А.Е.Клочков // Глутаргін – нові перспективи фармакотерапії захворювань печінки: зб. робіт наук. – практ. конф. – Харків, 2003. – 200 с.
6. Маслаускене Т.П. Побочное действие противотуберкулезных препаратов / Т.П.Маслаускене, С.В.Николаева // Сибир. мед. ж. – 2005. – № 3. – С. 13-19.
7. Мишин В.Ю. Побочное действие противотуберкулезных препаратов при стандартных и индивидуальных режимах химиотерапии / В.Ю.Мишин, В.И.Чуканов, Ю.Г.Григорьев. – М., 2004. – 207 с.
8. Невойт Г.В. Оцінка ефективності препаратів L–аргініну на прикладі глутаргіну та цитраргініну в терапії хворих на хронічний токсичний гепатит / Г.В.Невойт // Вісн. Укр. мед. стомат. академії. – 2003. – № 1. – С. 56-58.
9. „Про затвердження інструкцій щодо надання допомоги хворим на туберкульоз” : наказ МОЗ України від 9.06.2006 № 385. – 27 с.
10. „Про затвердження протоколу надання медичної допомоги хворим на туберкульоз” : наказ МОЗ України від 9.06.2006 № 384. – 86 с.
11. Реєстрація побічних реакцій протитуберкульозних препаратів при лікуванні хворих на туберкульоз / Ю.ІФещенко, С.О.Черенько, Н.П.Красільнікова [та ін.] // Укр. пульмонол. ж. – 2008. – № 4. – С. 8-13.
12. Чайка Л.О. Лікарські засоби на основі амінокислот – перспективний напрямок наукових розробок ДНЦЛЗ і виробництва фармацевтичної компанії „Здоров’я” / Л.О.Чайка // Глутаргін – нові принципи фармакотерапії захворювань печінки : зб. робіт наук. – практ. конф. – Харків, 2003. – С. 10-17.
13. Чуканов, В.И. Частота и характер побочных реакций при лечении больных туберкулезом легких противотуберкулезными препаратами резервного ряда / В.И.Чуканов, Г.О.Каминская, Э.Левчане // Пробл. туберкулеза и болезней легких. – 2004. – № 10. – С. 6-10.
14. Antituberculosis drug-induced hepatotoxicity up-to-date review / A.Tostmann, M.J.Boeree, R.E.Aarnoutse [et al.] // Gastroenterol. Hepatol. – 2008. – Vol. 23, № 2. – P. 192-202.
15. Treatment of tuberculosis : guidelines for national programms (Third edition) / WHO, Geneva. – 2003. – 108 p. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http: // www. who. int / tb / publications / cds_tb_2003_313 / en /. – Назва з екрану.

ОПТИМИЗАЦИЯ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ВПЕРВЫЕ ДИАГНОСТИРОВАННЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

А.И.Чопорова, О.С.Шевченко, Н.С.Слепченко, И.Г.Захаров

Резюме. Проведена оценка частоты и характера побочных реакций на антимикобактериальную терапию (АМБТ) 154 больных впервые диагностированным туберкулезом легких при использовании курсов аргинина глутамата, магнитолазеротерапии (МЛТ) и их комбинации. Комплексное использование этих методов патогенетической терапии больных ВДТБЛ на протяжении 2 месяцев АМБТ предупреждает развитие медикаментозного гепатита, уменьшает частоту токсико-алергический реакций в 3,5 раза ($p<0,05$), токсических реакций в 2,4 раза ($p<0,05$), предупреждает развитие клинических и клинико-лабораторных реакций, уменьшает степень их проявления.

Ключевые слова: туберкулез легких, антимикобактериальная терапия, побочные реакции, аргинин глутамат, магнитолазеротерапия.

OPTIMIZATION OF PATHOGENIC TREATMENT OF PATIENTS WITH NEW-ONSET PULMONARY TUBERCULOSIS

A.I.Choporova, O.S.Chevchenko, N.S.Slepchenco, I.G.Zakharov

Abstract. The authors have cerried out an evaluation of the rate and character of adverse reactions to antimycobacterial therapy (AMBT) in 154 patients with new-onset tuberculosis of the lungs (NOTL), employing courses of arginine glutamate, magnetic-laser therapy (MLT) and their combination. A multimodality use of these methods of pathogenic treatment of patients with NOTL during the first 2 months of AMBT prevents the development of drug-induced hepatitis, reduces the rate of toxicoallergic reactions 3,5 times ($p<0,05$), toxic reactions - 2,4 times ($p<0,05$), precluding the onset of clinical and clinicolaboratory reactions, diminishes the degreee of their manifestation.

Key words: pulmonary tuberculosis, chemotherapy, adverse reactions, arginine glutamate, magnetic-laser therapy.

National Medical University (Kharkiv)
Regional TB Dispensary № 1 (Kharkiv)
V.N.Karazin National University (Kharkiv)

Рецензент – д.мед.н. Л.Д.Тодоріко

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 3 (59). – P. 260-265

Надійшла до редакції 25.05.2011 року

© О.І.Чопорова, О.С.Шевченко, Н.С.Слепченко, І.Г.Захаров, 2011