



О.К. Асмолов, С.О. Полякова, Н.А. Герасимова
Одеський національний медичний університет

Аналіз впливу регіональної лімфотропної терапії з подальшим ультразвуковим озвученням на динаміку біохімічних маркерів патології печінки та розвиток гепатотоксичних реакцій у хворих на туберкульоз легень із супутньою патологією печінки

Мета дослідження — проаналізувати динаміку біохімічних маркерів патології печінки та розвитку гепатотоксичних реакцій у хворих із супутньою патологією печінки у разі введення протитуберкульозних препаратів методом регіональної лімфотропної терапії з подальшим ультразвуковим озвученням — глибоким фонофорезом хворим на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень.

Матеріали та методи. Усіх хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень (152 особи) розподілено на три групи — 1-шу та 2-гу основні і контрольну. В усіх групах застосовували стандартну протитуберкульозну хіміотерапію, крім того, в 1-й основній використовували регіональну лімфотропну терапію з ультразвуковим озвученням пахвової ділянки, а в 2-й основній — тільки регіональну лімфотропну терапію.

Результати та обговорення. Результати дослідження засвідчують вірогідне зменшення гепатотоксичних лікарських пошкоджень та сприятливіший перебіг супутньої патології печінки за умови використання регіональної лімфотропної методики введення ізоніазиду: у разі застосування в комплексному лікуванні регіональної лімфотропної терапії з подальшим ультразвуковим озвученням та лише регіональної лімфотропної терапії порівняно зі стандартною рідше розвивалися гепатотоксичні побічні реакції (6,8, 6,8 та 10,0 % відповідно). Лабораторні дані корелювали з клінічними результатами обстеження хворих.

Висновки. Регіональна лімфотропна терапія, мінімізуючи системні ефекти протитуберкульозних препаратів та знижуючи лікарські внутрішньосудинні взаємодії, сприяє зменшенню кількості токсичних побічних реакцій у хворих на деструктивний туберкульоз легень, особливо у тих, хто має супутню патологію печінки.

Ключові слова

Біохімічні маркери, патологія печінки, гепатотоксичні реакції, лімфотропна терапія, ультразвукове озвучення.

Значне поширення тяжких деструктивних форм туберкульозу легень [6], висока поєднаність його з хронічними хворобами печінки [1, 4], зниження імунітету та погана переносність протитуберкульозних препаратів (ПТП) [5, 7] істотно зменшують ефективність загальноприйнятих методів лікування хворих на туберкульоз. Тому актуальним є пошук шляхів зниження побічних реакцій ПТП, що може бути досягнуто в разі використання альтернативних методів введення їх.

Мета дослідження — проаналізувати динаміку біохімічних маркерів патології печінки та розвитку гепатотоксичних реакцій у хворих із супутньою патологією печінки у разі введення протитуберкульозних препаратів методом регіональної лімфотропної терапії (РЛТ) із подальшим ультразвуковим озвученням (УЗО) — глибоким фонофорезом у хворих із уперше діагностованим деструктивним туберкульозом легень.

Матеріали та методи

Проаналізовано вплив РЛТ з подальшим УЗО (88 хворих з 1-ї основної групи) та лише РЛТ

Таблиця 1. Біохімічні показники хворих наприкінці 1-го місяця лікування

Показник крові	Група					
	1-ша основна (n = 88)		2-га основна (n = 44)		Контрольна (n = 20)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Підвищення рівня загального білірубину	7	8,0	4	9,1	2	10,0
Підвищення рівня АлТ	5	5,7	3	6,8	2	10,0
Підвищення рівня АсТ	3	3,4	2	4,5	2	10,0
Підвищення показників тимолової проби	5	5,7	4	9,1	2	10,0
Зниження вмісту загального білка	3	3,4	2	4,5	2	10,0

(44 хворих з 2-ї основної групи) порівняно зі стандартною протитуберкульозною терапією (20 хворих з контрольної групи) на динаміку біохімічних маркерів патології печінки (загальний білірубін та його фракції, АлТ, АсТ, лужна фосфатаза, тимолова проба, загальний білок сироватки крові та його фракції) й розвиток гепатотоксичних реакцій у хворих із супутньою патологією печінки. На момент госпіталізації хронічний гепатит у стадію ремісії виявлено у 9 (10,2 %) пацієнтів 1-ї основної, 6 в (13,6 %) 2-ї основної та у 2 (10,0 %) контрольної групи ($p > 0,05$).

Серед обстежених було рівномірно представлено всі вікові групи від 23 до 58 років, різниці за віком не помічено. Діагноз хвороби верифіковано на підставі клінічної картини, результатів лабораторного та рентгенологічного досліджень, бактеріоскопічного та бактеріологічного аналізів мокротиння на наявність мікобактерій туберкульозу. В усіх хворих не було ознак хронічного туберкульозного процесу. За клінічними формами туберкульозу легень вперше діагностовані хворі розподілилися таким чином: 1-ша основна група — інфільтративний туберкульоз у фазі розпаду у 53 хворих (60,2 %), дисемінований туберкульоз у фазі розпаду у 35 хворих (39,8 %); 2-га основна група — у 25 хворих (56,8 %) та у 19 хворих (43,2 %) відповідно; контрольна група — у 11 хворих (55,0 %) та у 9 хворих (45,0%) відповідно ($p > 0,05$). Розповсюджений туберкульоз легень відзначався у 36 (40,9 %) хворих 1-ї основної групи, 19 (43,2 %) хворих 2-ї основної групи та у 8 (40,0 %) хворих контрольної групи; обмежений процес був у 52 (59,1 %) хворих 1-ї основної групи, 25 (56,8 %) хворих 2-ї основної групи та у 12 (60,0 %) хворих контрольної групи ($p > 0,05$). За локалізацією туберкульоз легень у більшості хворих основних та контрольної груп мав односторонній характер — 68 (77,3 %), 33 (75,0 %) та 15 (75,0 %) відповідно, ураження туберкульозом обох легень було встановлено у 20 (22,7 %) випадках в 1-й основній групі, 11 (25,0%) випадках в 2-й основній групі та у 5 (25,0 %) випадках в контрольній групі ($p > 0,05$). В усіх обстежених хворих був деструктивний туберкульозний процес.

При надходженні до стаціонару хронічний гепатит в стадії ремісії було виявлено у 9 пацієнтів (10,2 %) 1-ї основної, 6 пацієнтів (13,6 %) 2-ї основної та у 2 пацієнтів (10,0 %) контрольної груп ($p > 0,05$) відповідно ($p > 0,05$).

Методику РЛТ з подальшим УЗО пахвової ділянки ми розробляли з урахуванням даних літератури [2, 3, 8] і проводили таким чином. РЛТ розпочинали з перших днів лікування в стаціонарі. Розчин ізоніазиду вводили в підшкірну основу пахвової ділянки (зона проекції пахвових лімфатичних вузлів) на боці ураження легень у віковій добовій дозі: 10 % розчин з розрахунку 10 мг/кг. Як лімфостимулятор використовували гепарин. На курс РЛТ — 40 щоденних ін'єкцій (протягом 2 міс інтенсивної фази лікування, крім субот та неділь, коли ізоніазид приймали перорально). У хворих 1-ї основної групи після кожної процедури РЛТ на ділянку введення ізоніазиду (пахвову) застосовували УЗО. Режим дії ультразвуку безперервний. Спочатку впливали ультразвуком частотою 44 кГц і потужністю 0,4 Вт/см² з тривалістю дії до 1 хв. На 5—6-й процедурі збільшували потужність до 1 Вт/см² та тривалість впливу до 5—7 хв.

Результати та обговорення

Наведені у табл. 1 та 2 результати біохімічних показників хворих наприкінці 1-го та 2-го місяців лікування, яким ізоніазид вводили лімфотропно, свідчать про позитивні зрушення біохімічних індикаторів. Порівняно з контрольною групою вони істотно відрізнялися. Так, наприкінці 1-го місяця стаціонарного лікування підвищився рівень загального білірубину за рахунок прямої його фракції у 7 пацієнтів (8,0 %) з 1-ї основної групи, у 4 (9,1 %) з 2-ї основної та у 2 (10,0 %) з контрольної ($p < 0,05$). Підвищений рівень АлТ був у 5 (5,7 %) хворих з 1-ї основної, у 3 (6,8 %) з 2-ї основної та у 2 (10,0 %) з контрольної групи ($p < 0,05$). Рівень АсТ був підвищеним у 3 (3,4 %), 2 (4,5 %) та 2 (10,0 %) хворих відповідних груп ($p < 0,05$). Показники тимолової проби були підвищені у 5 (5,7 %) хворих з 1-ї основної, у 4 (9,1 %) з 2-ї основної та у

Таблиця 2. Біохімічні показники хворих наприкінці 2-го місяця лікування

Показник крові	Група					
	1-ша основна (n = 88)		2-га основна (n = 44)		Контрольна (n = 20)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Підвищення вмісту загального білірубіну	5	5,7	3	6,8	2	10,0
Підвищення рівня АлТ	1	1,1	1	2,3	2	10,0
Підвищення рівня АсТ	1	1,1	-	-	2	10,0
Підвищення показників тимолової проби	1	1,1	-	-	2	10,0
Зниження вмісту загального білка	1	1,1	1	2,3	2	10,0

2 (10,0 %) з контрольної групи ($p < 0,05$). Три (3,4 %) пацієнти з 1-ї основної групи мали знижений рівень загального білка за рахунок його альбумінової фракції, в 2-й основній – 2 (4,5 %) та в контрольній – 2 (10,0 %) пацієнти ($p < 0,05$; див. табл. 1).

Наприкінці 2-го місяця стаціонарного лікування підвищений рівень загального білірубіну за рахунок прямої його фракції був у 5 (5,7 %) пацієнтів з 1-ї основної групи, у 3 (6,8 %) з 2-ї основної та у 2 (10,0 %) з контрольної ($p < 0,05$). Підвищений рівень АлТ спостерігався у 1 (1,1 %) хворого з 1-ї основної, у 1 (2,3 %) з 2-ї основної та у 2 (10,0 %) хворих з контрольної групи ($p < 0,05$). Вміст АсТ був підвищеним у 1 (1,1 %) хворого з 1-ї основної та у 2 (10,0 %) з контрольної групи ($p < 0,05$). Показник тимолової проби підвищився у 1 (1,1 %) хворого з 1-ї основної та у 2 (10,0 %) з контрольної групи

($p < 0,05$). У 1-й основній групі у 1 (1,1 %) пацієнта знизився рівень загального білка за рахунок альбумінової фракції, у 2-й основній – також у 1 (2,3 %) та в контрольній – у 2 (10,0 %) хворих ($p < 0,05$; див. табл. 2).

Висновки

Отже, РЛТ, особливо у поєднанні з УЗО, мінімізуючи системні ефекти ПТП та знижуючи лікарські внутрішньосудинні взаємодії, вірогідно зменшує гепатотоксичні пошкодження, полегшуючи перебіг супутньої патології печінки зі зменшенням кількості токсичних побічних реакцій у хворих на деструктивний туберкульоз легень. З огляду на результати нашого дослідження можна рекомендувати РЛТ у поєднанні з УЗО для комплексної терапії хворих з уперше діагностованим деструктивним туберкульозом легень, у яких уражена гепатобіліарна система.

Список літератури

1. Борзакова С.Н., Аксенова В.А., Рейзис А.Р. Лекарственные поражения печени у детей, больных туберкулезом // Туберкулез и болезни легких. – 2010. – № 8. – С. 3–12.
2. Бурухина Л.В., Шурыгин А., Ширинкина А.Е. и др. Непрямое эндолимфатическое введение изониазида при туберкулезе легких // Туберкулез в России – год 2007: VIII Российский съезд фтизиатров, 2007 г., М.: сб. научн. трудов. – М., 2007. – С. 430.
3. Клименко І.В. Комплексне лікування хворих на вперше діагностований туберкульоз легень з застосуванням ультразвуку на етапі інтенсивної хіміотерапії: автореф. ...канд. мед. наук: спец. 14.01.26 «Фтизіатрія». – К., 2000. – 21 с.
4. Колпакова Т.А., Мутайхан Ж., Краснов В.А. Лекарственные осложнения у больных туберкулезом с хроническими сопутствующими заболеваниями при разных способах введения препаратов // Туберкулез в России: мат. VIII Российского съезда фтизиатров. – М., 2007. – С. 437–438.
5. Коняева Е., Шараева М. Лекарственная аллергия в Украине: Анализ отдела Государственного фармакологического центра МЗ Украины // Вісн. фармакол. та фармац. – 2004. – № 1. – С. 14–17.
6. Мишин В.Ю. Медикаментозные осложнения комбинированной химиотерапии туберкулеза легких. – М., 2007. – 236 с.
7. Фещенко Ю.І., Черенько С.О., Красильнікова Н.П. та ін. Реєстрація побічних реакцій протитуберкульозних препаратів при лікуванні хворих на туберкульоз // Укр. пульмонол. журн. – 2008. – № 4. – С. 8–13.
8. Фирсова В.А., Губкина М.Ф. Обоснование применения региональной лимфотропной терапии при лечении туберкулеза у подростков // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 1996. – № 6. – С. 47–50.

А.К. Асмолов, С.А. Полякова, Н.А. Герасимова

Одесский национальный медицинский университет

Анализ влияния региональной лимфотропной терапии с последующим ультразвуковым озвучиванием на динамику биохимических маркеров патологии печени и развитие гепатотоксических реакций у больных туберкулезом легких с сопутствующей патологией печени

Цель исследования – провести анализ динамики биохимических маркеров патологии печени и развития гепатотоксических реакций у больных туберкулезом легких с сопутствующей патологией

печени при введенні протитуберкульозних препаратів методом регіональної лімфотропної терапії з наступним ультразвуковим озвучиванням (УЗО) — глибоким фонофорезом больним з вперше діагностованим деструктивним туберкульозом легких.

Матеріали і методи. Все больні з вперше діагностованим деструктивним туберкульозом легких (152) були розділені на три групи: 1 і 2-ю основні і контрольну. Во всіх групах застосовували стандартну протитуберкульозну хіміотерапію, крім того в 1-й основній використовували регіональну лімфотропну з ультразвуковим озвучиванням підмишечної області, а в 2-й основній — тільки регіональну лімфотропну терапію.

Результати і обговорення. Результати дослідження свідчать про достовірне зниження гепатотоксических лічних пошкоджень і більш сприятливому теченні супутньої патології печені при використанні регіональної лімфотропної методики введення ізоніазиду: при використанні в комплексному ліченні регіональної лімфотропної терапії з наступним ультразвуковим озвучиванням і тільки регіональної лімфотропної по порівнянню з стандартною протитуберкульозною режі розвивалися гепатотоксическі побічні реакції (6,8, 6,8 і 10,0 % відповідно). Лабораторні дані корелювали з клінічними результатами дослідження.

Висновки. Регіональна лімфотропна терапія, мінімізуючи системні ефекти протитуберкульозних препаратів і знизючи лікарські внутрішні взаємодії, сприяє зменшенню кількості токсических побічних реакцій у больних деструктивним туберкульозом легких, особливо з супутньою патологією печені.

Ключові слова: біохімічні маркери, патологія печені, гепатотоксическі реакції, лімфотропна терапія, ультразвукове озвучивання.

O.K. Asmolov, S.O. Polyakova, N.A. Gerasimova
Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

Analysis of regional lymphotropic therapy effect with the further ultrasound therapy on the dynamics of biochemical markers of the liver pathology and development of hepatotoxic reactions at pulmonary tuberculosis with concomitant liver pathology

Objective: to carry out the analysis of dynamics of liver pathology biochemical markers and development of hepatotoxic reactions in pulmonary tuberculosis patients with concomitant liver pathology in the course of the antituberculosis drug administration using regional lymphotropic therapy with the further ultrasound therapy in patients with the newly diagnosed destructive pulmonary tuberculosis.

Materials and methods. All patients with the newly diagnosed destructive pulmonary tuberculosis (152 persons) were divided into 3 groups: the 1st and the 2nd main groups and the control group. All groups received complex antituberculosis treatment with standard drug combinations and dosage. Regional lymphotropic therapy with further ultrasound therapy of axillary area was used in the 1st main group, while the 2nd main group was carried out only regional lymphotropic therapy.

Results and discussion. The use of regional lymphotropic methodology of isoniazid administration led to the significant decline of hepatotoxic drug-induced damages and more favourable course of concomitant liver pathology. Application of regional lymphotropic therapy with further ultrasound therapy and regional lymphotropic therapy alone in the complex treatment resulted in less frequent hepatotoxic reactions in comparison with standard antituberculosis therapy (6.8 %, 6.8 % and 10.0 % respectively). Received laboratory data were associated with clinical findings.

Conclusions. Regional lymphotropic therapy minimizes drug system effects and reduces drug intravascular interaction, as a result providing reduction of the number of toxic adverse reactions in patients with destructive pulmonary tuberculosis, especially with concomitant liver pathology.

Key words: biochemical markers, liver pathology, hepatotoxic reactions, lymphotropic therapy, ultrasound therapy.

Контактна інформація:

Полякова Світлана Олександрівна, асист. кафедри фізіопульмонології
65082, м. Одеса, Валіховський пров., 2. E-mail: ku-7-ku@yandex.ru

Стаття надійшла до редакції 18 січня 2013 р.