



УДК 616.24-002.5-085.272.4.015.425

О. Г. Андрєєва

## ЕФЕКТИВНІСТЬ ПОЄДНАНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ІНСУЛІНУ Й АНТИОКСИДАНТІВ У ПРОФІЛАКТИЦІ ПОБІЧНИХ РЕАКЦІЙ ПРИ ХІМІОТЕРАПІЇ ТУБЕРКУЛЬОЗУ

Дніпропетровська державна медична академія

### Вступ

На фоні розгортання епідемії туберкульозу в Україні спостерігається тенденція до зниження ефективності лікування цієї патології внаслідок різних причин [1]. Важливим аспектом проблеми є частий розвиток побічних реакцій при довготривалому застосуванні антибактеріальних препаратів (АБП). Ефективність лікування хворих, які мають побічні реакції на хіміопрепарати, є нижчою, ніж при задовільній переносимості терапії. Ускладнює ситуацію поширення лікарсько-стійких форм збудника туберкульозу. Вартість лікування хіміорезистентного туберкульозу в 100 разів дорожча, ніж нерезистентних випадків захворювання [2; 3], що зменшує можливість вибору та заміни хіміопрепарату у разі розвитку побічних реакцій.

За механізмом виникнення побічні реакції, які спричинюються дією хіміопрепаратів, прийнято досить умовно класифікувати на токсичні й алергічні, при цьому доведено наявність у крові хворих на туберкульоз антитіл практично до всіх протитуберкульозних АБП [4; 5]. Одним із заходів запобігання та усунення побічних реакцій на АБП при лікуванні туберкульозу є застосування препаратів із антиоксидативним і мембрано-

стабілізувальним механізмом дії [6]. Доведено, наприклад, що тіосульфат натрію запобігає алергічним реакціям та усуває їх, токоферолу ацетат, унітіол і деякі препарати рослинного походження — токсичні та токсико-алергічні реакції, а також мають виражену гепатопротекторну дію. Ефективність антиоксидантів підвищується при поєднаному їх використанні, а також у сполученні з деякими іншими лікарськими засобами, що застосовуються для патогенетичного лікування туберкульозу (інгібітори протеаз та ін.) [7].

При туберкульозі легень з метою корекції метаболічних розладів, насамперед вуглеводно-енергетичного та білкового обміну, як препарат анаболічної дії застосовується інсулін [1; 5]. Зважаючи на біохімічні ефекти інсуліну, який має цілеспрямовану сильну дію на активність багатьох ферментних систем внутрішньоклітинних енергетичних циклів (пентозофосфатного шляху окиснення глюкози, циклу трикарбонових кислот, гліколізу), що підвищує енергозабезпеченість тканин, можна припустити, що внаслідок поєднаного застосування інсуліну з антиоксидантами підвищиться ефективність дії останніх, в тому числі і щодо усунення побічних реакцій на АБП.

Мета роботи — визначення ефективності поєднаного застосування інсуліну з препаратами антиоксидантної дії в комплексній терапії туберкульозу для профілактики побічних реакцій на АБП.

### Матеріали та методи дослідження

Було обстежено 363 хворих на вперше виявлений туберкульоз легень, серед яких 245 (67,5 %) чоловіків і 118 (32,5 %) жінок. У 214 (58,9 %) хворих діагностовано інфільтративний, у 149 (41,1 %) — дисемінований туберкульоз легень. Вивчено вплив застосування в комплексній протитуберкульозній терапії вітаміну Е та інсуліну у поєднанні з інсуліном на клінічний перебіг туберкульозу, виникнення та динаміку побічних реакцій на хіміопрепарати. Залежно від застосування виду лікування всі хворі були розподілені на три групи, ідентичні за віковим, статевим складом та клінічними формами туберкульозу. До комплексної протитуберкульозної терапії хворих 1-ї групи (150 осіб) було включено вітамін Е (400 мг/добу) у поєднанні з інсуліном (6 ОД/добу) протягом 2 міс. Лікування хворих 2-ї групи (125 пацієнтів) проводилося із застосуванням тільки вітаміну Е, хворі 3-ї групи (88 хворих) зазначені препарати не отримували. Характер хіміо-



терапії був ідентичним у всіх групах спостереження і містив 4–5 АБП, застосованих загальноприйнятими добовими дозами.

### Результати дослідження та їх обговорення

Побічні реакції спостерігалися у 26,9 % від загальної кількості хворих, з них як алергічні були розцінені реакції у 27 (27,5 %) хворих, токсико-алергічні — у 34 (34,6 %), токсичні — у 37 (37,7 %) пацієнтів. Шкірні реакції найчастіше проявлялися явищами дерматиту, свербінням шкіри і в більшості випадків, за нашими даними, були зумовлені застосуванням таких препаратів, як стрептоміцин, канаміцин, піразинамід. Реакції з боку серцево-судинної системи, такі як біль у ділянці серця, порушення ритму, коливання артеріального тиску, а також церебральні розлади (головний біль, запаморочення, порушення сну) та периферичні поліневрити спостерігалися переважно при застосуванні ізоніазиду.

Диспептичні явища (нудота, блювання, біль в епігастрії) спричинені насамперед етіонамідом, протіонамідом, рифампіцином. Патологічні зміни в гемограмі (зростання еозинофілії, рідше — агранулоцитоз) відмічались після призначення стрептоміцину, канаміцину, рифампіцину, при цьому кореляції між шкірними проявами й еозинофілією виявлено не було. Побічні реакції у вигляді підвищення активності трансаміназ, показників тимолової проби без помітних клінічних проявів спостерігалися від рифампіцину, ізоніазиду. Токсичний гепатит був виявлений тільки у 2 хворих, які страждали на хронічний алкоголізм. Порушення зору і слуху не було відмічено в жодному випадку. Серед хворих, у яких спостерігалися побічні реакції, незадовільна переносимість одного препарату за-

фіксована в 75 %, у решти — двох і більше препаратів, що значно ускладнювало лікування. Загальна частота побічних реакцій була в 4 рази вище у хворих, які мали супровідні захворювання, насамперед шлунково-кишкового тракту, печінки, нирок і серцево-судинної системи.

При аналізі причин виникнення побічних реакцій у різних клінічних групах відмічалася значна вірогідна відмінність їх поширеності залежно від варіанта застосованої патогенетичної терапії. Розвиток побічних реакцій на АБП спостерігався у 15 (12,0 %) з 150 хворих 1-ї групи, у 31 (24,8 %) з 125 хворих 2-ї групи, у 53 (60,0 %) з 88 хворих 3-ї групи ( $P < 0,05$ ). Прояви побічної дії АБП були виражені різною мірою: від мінімальних, стертих симптомів — до яскраво виражених. У 15,0 % випадків повної непереносимості у хворих 3-ї групи хіміопрепарат відмінено або замінено. У цих хворих побічні реакції на АБП були токсико-алергічними з переважанням алергічного компонента, переважно маніфестувалися шкірними висипами, застосування антигістамінних засобів не привело до ліквідації небажаної дії АБП.

У таблиці подано розподіл клінічних проявів побічних реакцій у групах хворих залежно від варіанта патогенетичної терапії. Звертає на себе увагу те, що застосування інсуліну з вітаміном Е мало максимально виражений позитивний вплив щодо профілактики токсичної дії АБП. Так, серед хворих 1-ї групи взагалі не було відмічено церебральних розладів, периферичного поліневриту, порушень функції печінки, вдвічі рідше, ніж у 2-й групі, і втричі рідше, ніж у 3-й групі, спостерігалися серцево-судинні розлади та диспептичні явища ( $P < 0,05$ ). При вивченні розподілення алергічних реакцій серед груп хворих чіткою закономірності та залежності

позитивного впливу від застосування інсуліну з вітаміном Е щодо запобігання алергічними реакціям не було виявлено ( $P > 0,05$ ). Алергічні прояви відмічались майже з однаковою частотою у хворих усіх груп. При зростанні еозинофілії в периферичній крові в усіх трьох групах позитивний вплив мали лише антигістамінні препарати та кортикостероїди.

Проведено оцінку ефективності протитуберкульозної терапії через 3 і 6 міс за такими критеріями: зникнення симптомів інтоксикації, припинення бактеріовиділення, загоєння порожнин розпаду. Значне поліпшення, повне усунення симптомів інтоксикації спостерігалося у 135 (90,0 %) хворих 1-ї групи, 107 (85,6 %) хворих 2-ї групи, 66 (75,0 %) хворих 3-ї групи.

Аналогічна закономірність спостерігалася і щодо припинення бактеріовиділення та рентгенологічної динаміки, що свідчило про значний позитивний вплив поєднаного застосування інсуліну з препаратом антиоксидантної дії на клінічний перебіг туберкульозу легень. Слід зазначити, що призначення інсуліну в жодному випадку не викликало ускладнень і небажаних реакцій.

Підвищення ефективності лікування, значні протекторні можливості щодо запобігання побічними реакціям на АБП інсулінотерапії у поєднанні з антиоксидантами можна пояснити потенціюванням їх фармакологічної дії на рівні ферментативних систем. Їх ефект проявляється підвищенням антиоксидантної активності, нормалізацією мембранного транспорту і структури мембран, підвищенням утилізації глюкози на внутрішньоклітинні енергетичні потреби, нормалізацією метаболічних процесів у цілому, що позначається і на гепатопротекторному ефекті. Особливо підвищені детоксикаційні можливості печінки. Саме останнім, очевидно, зу-



**Клінічні прояви побічних реакцій на антибактеріальні препарати  
у хворих залежно від варіанта терапії**

Клінічні прояви	Усього хворих	Групи хворих					
		Перша		Друга		Третя	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
Серцево-судинні розлади	13	2	15,3	4	30,7	7	54,0
Шкірні реакції	17	5	29,3	6	35,3	6	35,4
Диспептичні явища	26	3	11,5	9	34,6	14	53,9
Церебральні порушення	15	—	0	5	33,3	10	66,7
Периферичний поліневрит	4	—	0	—	0	4	100
Порушення функції печінки	6	—	0	1	16,6	5	83,4
Патологічні зміни в гемограмі	20	5	25,0	6	30,0	9	45,0

мовлений максимальний позитивний вплив терапії з використанням інсуліну на токсичні прояви побічних реакцій АБП.

#### Висновки

1. У хворих на вперше виявлений туберкульоз легень побічні реакції на АБП спостерігалися в 26,9 % випадків, з них переважають токсичні та токсико-алергічні.

2. Частота і характер побічних реакцій значною мірою зумовлені наявністю супровідних захворювань.

3. Під впливом поєднаного застосування інсуліну з

препаратами антиоксидантної дії відбувається значне поліпшення переносимості протитуберкульозних препаратів і підвищується ефективність лікування туберкульозу легень.

4. Максимальний протекторний вплив інсулінотерапія має на профілактику токсичних проявів реакцій на хіміопрепарати.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Фещенко Ю. І., Мельник В. С. Туберкульоз легень в період епідемії: епідеміологічні, клініко-діагностичні, лікувально-профілактичні та організаційні моменти. — К.: Логос, 1998. — 284 с.

2. *The third epidemic-multidrug-resistant tuberculosis* / K. Neville, A. Bromberg, R. Bromberg et al. // *Chest*. — 1994. — Vol. 105, N 1. — P. 45-48.

3. Вартанян Ф. Е., Шаховский К. П. Туберкульоз: проблемы и научные исследования в странах мира: Обзор // Пробл. туберкулеза. — 2002. — № 2. — С. 48-50.

4. Шмелев Н. А., Степанян Н. С. Побочное действие противотуберкулезных препаратов. — М.: Медицина, 1977. — 280 с.

5. *Туберкулез органов дыхания* / А. Г. Хоменко, М. М. Авербах, А. В. Александрова и др. / Под ред. А. Г. Хоменко. — М.: Медицина, 1988. — 576 с.

6. Савула М. М., Ладний О. Я. Туберкульоз: Підручник. — Тернопіль: Укрмедкнига, 1988. — 324 с.

7. Скакун Н. П. Применение антиоксидантов и антигипоксантов при туберкулезе // *Врач. дело*. — 1991. — № 3. — С. 52-56.

УДК 618.1:616-002.2

І. В. Антоненко

## ОСОБЛИВОСТІ МІКРОБІОЦЕНОЗУ ПІХВИ У ЖІНОК ІЗ ХРОНІЧНИМИ ЗАПАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ВНУТРІШНІХ ЖІНОЧИХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ

Одеський державний медичний університет

Запальні захворювання жіночих статевих органів посідають одне з перших місць у структурі гінекологічної патології і є однією з причин порушення функції багатьох

систем жіночого організму [1; 2]. Інфекційно-запальні захворювання сечостатевих органів спричинюються великою групою бактерій і вірусів. За останні 60–70 років спостерігається еволю-

ція збудників, що спричинюють інфекційні захворювання жіночих статевих органів. Так, до 30-х років ХХ ст. основним збудником післяпологових, післяабортних і хірургічних

