

Л Ъ В І В



**Сучасні проблеми  
епідеміології,  
мікробіології  
та гігієни**

ЗБІРНИК МАТЕРІАЛІВ КОНФЕРЕНЦІЇ



**Випуск 11**



ТРАВЕНЬ

2014

Міністерство охорони здоров'я України  
ДУ "Львівський НДІ епідеміології та гігієни МОЗ України"  
Українське наукове медичне товариство  
мікробіологів, епідеміологів та паразитологів ім. Д.К. Заболотного  
**ЗБІРНИК НАУКОВИХ ПРАЦЬ**  
щорічної 11-ої науково-практичної конференції з міжнародною участю  
приуроченої до Дня науки  
**"СУЧАСНІ ПРОБЛЕМИ ЕПІДЕМІОЛОГІЇ, МІКРОБІОЛОГІЇ, ГІГІЄНИ  
ТА ТУБЕРКУЛЬОЗУ"**  
**Випуск 11**  
Травень 2014 р., м. Львів

**COLLECTION OF SCIENTIFIC WORKS**  
of the 11th Annual Scientific Practical Conference with international participation  
timed to the Science Day  
**"MODERN PROBLEMS OF EPIDEMIOLOGY, MICROBIOLOGY, HYGIENE  
AND TUBERCULOSIS"**  
**EDITION 11**  
May 2014, Lviv

Оргкомітет:

**голова оргкомітету –**

О.О.Тарасюк

**співголови:**

Н.В. Сенюк

І.Г. Ільницький

Р.М. Павлів

**члени оргкомітету:**

О.А. Ткач

І.М. Лозинський

З.Г. Кушнір

А.В. Вербінєць

Б.Є. Мота

Л.М. Рак

**члени оргкомітету (робоча група)**

О.М. Когут, І.Л. Платонова, К.Д. Мажак, О.В. Шпатарюк, І.С. Вівчар, І.І. Бень,  
О.І. Мотика, В.М. Зав'ялкін, Н.Б. Бойко, І.В. Всяка, В.Л. Смольницька.

Відповідальний редактор

Тарасюк О.О., к.мед.н., с.н.с., директор ДУ "Львівський НДІ епідеміології та  
гігієни МОЗ України", голова оргкомітету конференції

Рецензент

І.Г. Ільницький, завідувач кафедри фізіатрії та пульмонології ЛНМУ ім. Данила  
Галицького, заслужений діяч науки і техніки України,  
акад. АНВО, д.м.н., проф.,

Відповідальність за зміст поданих матеріалів, їх редакцію, вірогідність фактів,  
прізвищ та інших даних несуть автори.

Рекомендовано до друку вченою радою ДУ "Львівський НДІ епідеміології та  
гігієни МОЗ України" (протокол від 30.04.2014 р. № 4).

ДУ "Львівський НДІ епідеміології  
та гігієни МОЗ України"

курсу хіміопротифілактики лікування як в основній, так і в контрольній групах підлітків мало місце вірогідне підвищення числа В-клітин і порушення їх функціональної активності, що проявилось дисімуноглобулінемією (підвищенням рівня сироваткових Ig G і зниженням концентрації Ig A). У підлітків основної групи після закінчення курсу профілактичного лікування вірогідно знизилася кількість ЕАС-РУК (з  $28,5 \pm 1,4\%$  до  $15,3 \pm 1,3\%$  при нормі  $15,1 \pm 1,7\%$ ,  $p < 0,05$ ). Покращилось співвідношення сироваткових імуноглобулінів (IgG з  $12,3 \pm 0,7$  г/л до  $9,7 \pm 0,6$  г/л при нормі  $9,63 \pm 0,9$  г/л,  $p < 0,05$ ; IgA з  $2,0 \pm 0,8$  г/л до  $2,6 \pm 0,3$  г/л при нормі  $2,69 \pm 0,4$  г/л,  $p < 0,05$ ) і зменшився вміст ЦК (з  $324,7 \pm 12,8$  од.опт.щільн. до  $190,6 \pm 15,4$  од.опт.щільн. при нормі  $194,5 \pm 10,5$  од.опт.щільн.,  $p < 0,05$ ). Після закінчення курсу хіміопротифілактики показники гуморального імунітету у осіб основної групи достовірно не відрізнялися від показників контрольної групи здорових підлітків, неінфікованих туберкульозом. У осіб, які спостерігалися в контрольній групі, також мало місце поступове зниження числа В-клітин, зниження дисімуноглобулінемії, однак склад ЕАС-РУК ( $18,9 \pm 2,2\%$ ) та рівень ЦК ( $240,5 \pm 10,5$  од.опт.щільн.) навіть до кінця курсу хіміопротифілактики вірогідно не мінялась.

Встановлено, що проведена комплексна хіміопротифілактика туберкульозу у підлітків з підвищеним ризиком захворювання на туберкульоз при визначенні динаміки імунологічних показників при застосуванні АВГ підтвердила меншу вираженість пригнічення системного імунітету і, відповідно, обґрунтувала ефективність його застосування.

**Висновки.** Одержані результати клініко-рентгенологічних, імунологічних та загальнолабораторних методів обстеження засвідчили вищу ефективність хіміопротифілактики туберкульозу при застосуванні ізоніазиду в поєднанні з АВГ, яка супроводжувалася зниженням туберкулінової чутливості, сприяла вірогідному покращенню показників імунного статусу з наближенням їх величин до норми та підвищувала адаптаційні можливості організму підлітків.

Запропонований метод профілактичного лікування знижував вірогідність розвитку туберкульозного процесу та зменшував можливість токсико-алергічних проявів ізоніазиду, що важливо при наявності підвищеної чутливості до ізоніазиду або супутньої патології з боку печінки та жовчовивідних шляхів у підлітків з груп підвищеного ризику захворювання на туберкульоз.

УДК:616.24-002.5-085.28.015.5-036.8

## **ЕФЕКТИВНІСТЬ ТА ПЕРЕНОСИМІСТЬ ХІМІОТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА ХІМІОРЕЗИСТЕНТНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ КЛАРИТРОМІЦИНУ**

Разнатовська О.М.

Запорізький державний медичний університет,

кафедра фтизіатрії і пульмонології ЗДМУ

Запоріжжя, вул. Перспективна, 2, 69035

Запорізький обласний протитуберкульозний клінічний диспансер

телефон: 0991756819 e-mail: raznatovskaya.zp@mail.ru

**Резюме.** Проаналізовано ефективність та переносимість хіміотерапії із застосуванням кларитроміцину у комплексному лікуванні хворих на хіміорезистентний туберкульоз легень в інтенсивну фазу. Кларитроміцин був включений у режими лікування із застосуванням зареєстрованих в Україні препаратів I і II ряду, до яких мікобактерії туберкульозу були чутливими. Встановлено, що ефективність лікування за основним показником "припинення бактеріовиділення" при включенні препарату кларитроміцину в

комплексне лікування хворих на хіміорезистентний туберкульоз легень в інтенсивну фазу була знижена на 7,9 % при 100,0 % задовільній переносимості.

**Ключові слова:** хіміотерапія, хіміорезистентний туберкульоз легень, кларитроміцин.  
**ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ПЕРЕНОСИМОСТЬ ХИМИОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ХИМИОРЕЗИСТЕНТНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ С ПРИМЕНЕНИЕМ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ КЛАРИТРОМИЦИНА**

Разнатовская Е.Н.

Запорожский государственный медицинский университет  
Запорожье, ул. Перспективная, 2, 69035,

Запорожский областной противотуберкулезный клинический диспансер,  
кафедра фтизиатрии и пульмонологии ЗГМУ.

Контактный телефон: 0991756819 e-mail: [raznatovskaya.zp@mail.ru](mailto:raznatovskaya.zp@mail.ru)

**Резюме.** Проанализирована эффективность и переносимость химиотерапии с применением кларитромицина в комплексном лечении больных химиорезистентным туберкулезом легких в интенсивную фазу. Кларитромицин был включен в режимы лечения с применением зарегистрированных в Украине препаратов I и II ряда, к которым микобактерии туберкулеза были чувствительными. Установлено, что эффективность лечения по основному показателю "прекращение бактериовыделения" при включении препарата кларитромицина в комплексное лечение больных химиорезистентным туберкулезом легких в интенсивную фазу была снижена на 7,9 % при 100,0 % удовлетворительной переносимости.

**Ключевые слова:** химиотерапия, химиорезистентный туберкулез легких, кларитромицин.

**EFFICACY AND TOLERABILITY OF CHEMOTHERAPY IN PATIENTS WITH DRUG-RESISTANT PULMONARY TUBERCULOSIS WITH APPLICATION IN COMPLEX TREATMENT OF CLARITHROMYCIN**

Raznatovskaya E.N.

Zaporozhye State Medical University

Zaporozhye, st. Perspective, 2, 69035, Zaporozhye Regional Clinical TB Dispensary,

Department of Tuberculosis and Pulmonology ZSMU

Contact phone: 0991756819 e-mail: [raznatovskaya.zp@mail.ru](mailto:raznatovskaya.zp@mail.ru)

**Summary.** Analyzed the efficacy and tolerability of chemotherapy with clarithromycin in the complex treatment of patients with drug-resistant pulmonary tuberculosis in the intensive therapy. Clarithromycin was included in the treatment regimen using drugs registered in Ukraine series I and II, which were sensitive Mycobacterium tuberculosis. The efficiency of the treatment on the key indicator " termination of isolation of Mycobacterium tuberculosis" when the drug clarithromycin in the complex treatment of drug-resistant pulmonary tuberculosis was reduced by 7,9 % at 100,0% satisfactory tolerability.

**Key words:** chemotherapy, chemoresistant pulmonary tuberculosis, clarithromycin.

Оскільки, одним із основних принципів антимікобактеріальної хіміотерапії (ХТ) у хворих на хіміорезистентний туберкульоз легень (ХРТБ) є застосування не менше 4-х протитуберкульозних препаратів (I, II ряду та резервних), до яких збережена чутливість мікобактерій туберкульозу (МТБ) та задовільна переносимість антимікобактеріальної ХТ, у таких хворих у багатьох випадках неможливо забезпечити повноцінний режим ХТ. Тому, методика лікування вимагала включення у режими ХТ такого препарату як кларитроміцин (Clar), до якого МТБ були чутливими.

Clar – це макролідний бактериостатичний антибіотик II покоління широкого спектру дії, напівсинтетичне похідне еритроміцину (код J01FA09). Фармакокінетика Clar залежить від прийнятої дози. Після перорального прийому Clar швидко абсорбується, досягаючи

максимальної концентрації у плазмі крові через 2-3 години. Біологічна доступність становить приблизно 55%. Після абсорбції Слаг проникає у більшість тканин, але не проникає через гемато-енцефалічний бар'єр. Слаг має стабільність у кислому середовищі. З білками зв'язується 65-75% Слаг. Метаболізується печінкою з утворенням основного метаболіту 14-гідроксикарларитроміцину, що має майже таку ж протимікробну активність, ніж незмінена речовина. Період напіввиведення: при прийомі 500 мг – 5-7 годин. З організму виводиться як у незміненому вигляді, так і у вигляді активних метаболітів майже в рівних частинах з сечею та з калом.

**Мета:** проаналізувати ефективність та переносимість хіміотерапії із застосуванням Слаг у комплексному лікуванні хворих на ХРТБ в інтенсивну фазу лікування (ІФ).

**Завдання:**

- провести аналіз основних показників ефективності лікування хворих на ХРТБ при включенні Слаг у комплексне лікування в ІФ;
- визначити переносимість досліджуваного препарату (Слаг) при застосуванні його у комплексному лікуванні хворих на ХРТБ;
- встановити ефективність та переносимість хіміотерапії із застосуванням Слаг у комплексному лікуванні хворих на ХРТБ в ІФ.

**Матеріали і методи дослідження:** основну групу (ОГр) хворих на ХРТБ, яким застосували Слаг склали 31 хворих, контрольну групу (КГр) – 87 хворих на ХРТБ, яким застосовували такі самі режими хіміотерапії без застосування у комплексному лікуванні Слаг. Оскільки профілі резистентності серед усіх груп хворих на ХРТБ були подібними, то і режими ХТ майже не відрізнялись за виключенням Слаг. Застосовували Слаг виробництва ВАТ "Київмедпрепарат" (Україна). Слаг призначали одноразово щоденно з розрахунку на кг маси тіла хворого:  $\leq 50$  кг – 0,5-0,75 мг,  $> 50$  кг – 0,75-1,0 мг протягом ІФ (6-8 місяців). Слаг був включений у режими лікування із застосуванням зареєстрованих в Україні препаратів I і II ряду, до яких МБТ були чутливими. В ОГр чоловіків було 24 (77,4%), жінок – 7 (22,6%). Результати дослідження оброблені сучасними методами аналізу на персональному комп'ютері з використанням статистичного пакету ліцензійної програми "STATISTICA® for Windows 6.0" (Stat Soft Inc., № АХХR712 D833214FAN5).

**Результати та їх обговорення.** При розподілі за типами специфічного процесу з вперше діагностованим туберкульозом (ВДТБ) було 7 (22,5%) хворих, з рецидивами – 14 (45,2%) та хронічним процесом (ХТБ) – 10 (32,3%). При цьому усі хворі ОГр були з раніше неефективно лікованим туберкульозним процесом. За клінічними формами: інфільтративний туберкульоз (ІТ) мав місце у 14 (45,2%), дисемінований (ДТ) – у 6 (19,4%) та фіброзно-кавернозний (ФКТ) – у 11 (35,4%). За профілем резистентності МБТ: мультирезистентний туберкульоз (МРТБ) встановлено у 16 (51,6%) та розширена резистентність (РРТБ) – у 15 (48,4%).

Таким чином, серед хворих, яким у комплексне лікування було включено Слаг вірогідно переважали хворі на РТБ ( $\chi^2 = 7,78$ ;  $P < 0,025$ ) з ІТ ( $\chi^2 = 10,18$ ;  $P < 0,01$ ) та ФКТ ( $\chi^2 = 4,66$ ;  $P < 0,05$ ). За профілем резистентності МБТ Слаг застосовувався майже з однаковою частотою як при МРТБ, так і при РРТБ.

При оцінці ефективності лікування (табл. 1) встановлено, що при застосуванні Слаг частота припинення бактеріовиділення була нижчою на 7,9%, а середні терміни його припинення були на 0,4 місяці скорочені, ніж в КГр. При застосуванні у комплексному лікуванні Слаг частота загоєння деструкцій у легенях була низькою та практично не відрізнялась від КГр (29,0% проти 26,4%, відповідно); регресія деструктивних змін у легенях досягнута у 64,5% випадків, що вірогідно вище на 19,6% ( $\chi^2 = 64,38$ ;  $P < 0,001$ ); розсмоктування вогнищевих та інфільтративних змін у легенях досягнуто на 22,3%

частіше (93,5 % проти 71,2 %, відповідно). При цьому, показники "збільшення" деструкцій у легенях та "без змін" були вищими на 9,7 % і 6,7 %, відповідно. Зникнення клініко-лабораторних симптомів було досягнуто на 6,5 % випадків рідше, ніж в КГр. Задовільна переносимість Clar була у всіх (100,0 %) хворих. Показник "невдача лікування" був на 7,9 % вищим, ніж в КГр (35,5 % проти 27,6 %, відповідно). Середні терміни стаціонарного лікування серед хворих досліджуваних груп були практично однаковими.

Таблиця

Зіставлення ефективності ІФ лікування у хворих на ХРТБ, у яких у схему лікування було включено Clar

Показник	КГр, n (87)		Clar, n (31)	
	абс.	%	абс.	%
Частота припинення бактеріовиділення	63	72,4	20	64,5
Середні терміни припинення бактеріовиділення, міс	5,3 ± 0,2		4,9 ± 0,7	
Розсмоктування вогнищевих та інфільтративних змін у легенях	62	71,2	29	93,5*
Деструктивні зміни у легенях:				
• зникнення	23	26,4	9	29,0
• регресія	39	44,9	20	64,5*
• збільшення	14	16,1	8	25,8
• без змін	11	12,6	3	19,3
Середні терміни загоєння деструкцій, міс	5,9 ± 0,2		6,0 ± 0,8	
Зникнення клініко-лабораторних симптомів	59	67,8	19	61,3
Невдача лікування	24	27,6	11	35,5
Середні терміни стаціонарного лікування ХРТБ, л/д	187,9 ± 4,0		190,9 ± 6,6	

Примітка. \* – вірогідна відмінність у порівнянні з КГр ( $\chi^2$ ;  $P < 0,05$ );

**Висновки.** В ІФ вдалось досягти: припинення бактеріовиділення у 64,5 % (що на 7,9 % нижче, ніж в КГр), скоротити середні терміни припинення бактеріовиділення на 0,4 місяці, загоєння деструктивних змін у легенях лише у 29,0 % на тлі високого показника "розсмоктування вогнищевих та інфільтративних змін у легенях" - 93,4 %, зникнення клініко-лабораторних симптомів у 61,3 %. Узагальнюючі отримані дані дослідження, ефективність лікування за основним показником "припинення бактеріовиділення" при включенні препарату Clar в комплексне лікування хворих на ХРТБ (МРТБ та РРТБ) була знижена на 7,9 %. При цьому, Clar виявив 100,0 % задовільну переносимість.

CZU 615.217.24.03:616.12-008.331.1-06:616.233-007.272.036.8

### ВЛИЯНИЕ НЕБИВОЛОЛА НА ЭНДОТЕЛИАЛЬНУЮ ДИСФУНКЦИЮ И АРТЕРИАЛЬНУЮ РИГИДНОСТЬ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЁГКИХ

Маргынук К.И.<sup>1</sup>, Писаренко С.В.<sup>1</sup>, Крещу А.А.<sup>2</sup>, Московчук А.Ф.<sup>1</sup>, Скалецкая В.В.<sup>1</sup>, Симионик Ю.Д.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ОМСУ Институт Фтизиопневмологии "Кирилл Драганук", Кишинёв

<sup>2</sup> Республиканский медицинский диагностический центр, Кишинёв  
tel.: (+373 22) 572-353; e-mail: serghei.pisarenco@gmail.com