

УДК 616.24-002.5.015.8-06:616.233-002]08-085.28-036.8

РАЗНАТОВСКАЯ Е.Н.<sup>1</sup>, ХЛЫСТУН В.Н.<sup>2</sup>, ГРИЦОВА Н.А.<sup>3</sup>, ВОЙТЮК И.Н.<sup>4</sup>, ПАВЛОВСКИЙ Г.А.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Запорожский государственный медицинский университет

<sup>2</sup>Запорожский областной противотуберкулезный клинический диспансер

<sup>3</sup>Национальная медицинская академия последиипломного образования им. П.Л. Шупика

<sup>4</sup>Запорожский противотуберкулезный диспансер № 1

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ХИМИОРЕЗИСТЕНТНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ ПРИ НАЛИЧИИ ПОЛОСТЕЙ РАСПАДА В S<sub>6</sub> ЛЕГКИХ И СОПУТСТВУЮЩЕЙ ЭНДОБРОНХИАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ИЗОНИАЗИД-ГИДРОКСИМЕТИЛХИНОКСАЛИНДИОКСИДА

**Резюме. Актуальность.** Повышение эффективности лечения больных химиорезистентным туберкулезом легких при наличии полостей распада в S<sub>6</sub> легких и сопутствующей эндобронхиальной патологии. Цель исследования: изучение эффективности лечения больных химиорезистентным туберкулезом легких при наличии полостей распада в S<sub>6</sub> легких и сопутствующей эндобронхиальной патологии с использованием в комплексном лечении изониазид-гидроксиметилхиноксалиндиоксида. **Материалы и методы.** Основную группу составили 13 больных, которые получали эндобронхиальное введение в зону пораженного дренирующего бронха изониазид-гидроксиметилхиноксалиндиоксида, контрольную группу — 31 больной, которые получали ингаляции с антимикобактериальными препаратами. **Результаты.** Прекращение бактериовыделения у больных основной группы достигнуто на 16,2 % чаще, с сокращением сроков его прекращения на 1,2 месяца. Заживление полостей распада в S<sub>6</sub> легких достигнуто чаще в 1,3 раза, с сокращением сроков их заживления на 2,3 месяца. **Заключение.** Комплексное лечение с эндобронхиальным введением в дренирующий бронх S<sub>6</sub> легких комбинированного препарата изониазид-гидроксиметилхиноксалиндиоксид обеспечивает повышение эффективности лечения на 16,1 %. **Ключевые слова:** химиорезистентный туберкулез легких, полости распада в S<sub>6</sub> легких, эндобронхиальная патология, лечение.

### Введение

Противотуберкулезная химиотерапия является основным методом лечения больных химиорезистентным туберкулезом (ХРТБ) легких [1, 8]. Однако ее возможности ограничены, особенно у больных ХРТБ легких, осложненного эндобронхиальной патологией, включая не только специфические проявления (туберкулез бронхов), но и сочетанное течение туберкулеза бронхов с неспецифической патологией (особенно гнойные эндобронхиты). В этом случае отмечается снижение эффективности лечения [2–5].

На сегодня разработка способов лечения больных ХРТБ легких с сопутствующей эндобронхиальной патологией является очень актуальной, поскольку эффективность лечения по заживлению каверн в VI сегменте (S<sub>6</sub>) легких данной категории больных остается низкой. Решением данной проблемы является поиск способов локального накоп-

ления противотуберкулезных препаратов в очаге поражения, осложненного эндобронхиальной патологией.

Использование ингаляций для всасывания лекарств через слизистую оболочку бронхов сопровождается некоторым распылением препарата в окружающую среду во время выдоха и разбавлением аэрозоля атмосферным воздухом при вдохе, что приводит к его потере и невозможности точного дозирования. При одностороннем процессе в легких происходит двустороннее распыление лекарст-

Адрес для переписки с авторами:

Разнатовская Елена Николаевна

E-mail: raznatovskaya.zp@mail.ru

© Разнатовская Е.Н., Хлыстун В.Н., Грицова Н.А.,

Войтюк И.Н., Павловский Г.А., 2015

© «Актуальная инфектология», 2015

© Заславский А.Ю., 2015

венного вещества с уменьшением вещества в очаге поражения. При этом введение только противотуберкулезного препарата позволяет влиять только на специфический процесс, требующий дополнительного введения антибиотика для преодоления неспецифической патологии.

При эндобронхиальном введении препаратов происходит непосредственно и в полном объеме локальное накопление противотуберкулезного препарата в очаге поражения [6, 7]. Препарат депонируется в лимфатической системе, в результате чего медикаменты меньше связываются с белками крови, что способствует лучшей переносимости лечения.

**Цель работы:** изучить эффективность лечения больных ХРТБ легких при наличии полостей распада в  $S_6$  легких и сопутствующей эндобронхиальной патологии с использованием в комплексном лечении изониазид-гидроксиметилхиноксалиндиоксида.

## Материал и методы

В исследование было включено 44 больных ХРТБ легких с полостями распада в  $S_6$  легких и сопутствующей сочетанной эндобронхиальной патологией (сочетание туберкулеза бронхов с неспецифическим эндобронхитом). Все больные были бактериовыделителями. Для оценки эффективности лечения больные были распределены на две группы: основную группу составили 13 больных, которые получали дополнительно на фоне противотуберкулезной химиотерапии эндобронхиальное введение в зону пораженного дренирующего бронха изониазид-гидроксиметилхиноксалиндиоксида, в контрольную группу вошел 31 больной, которые получали дополнительно на фоне противотуберкулезной химиотерапии ингаляции с антимикобактериальными препаратами. Группы были идентичны между собой по назначенным режимам противотуберкулезной химиотерапии, тяжести процесса, возрасту и полу.

Всем больным проводилось комплексное обследование, которое включало: клинико-рентгенологическое обследование, микробиологические исследования (определение микобактерий туберкулеза (МБТ) методом микроскопии и методом посева, определение чувствительности МБТ к противотуберкулезным препаратам). Все исследования выполняли в сроки, предусмотренные Унифицированным клиническим протоколом медицинской помощи (УКПМД) «Туберкулез» (Приказ МЗ Украины № 620 от 04.09.2014). Состояние слизистой бронхов изучали под наркозной анестезией фибробронхоскопом фирмы Olympus (Япония) и бронхоскопом Фриделя. Бронхоскопическую картину оценивали по классификации М.В. Шестериной, А.Н. Калюк (1978). Туберкулезную бронхиальную патологию определяли по классификации А.А. Лапиной (1973).

У всех больных проводили индивидуализированную химиотерапию в соответствии с УКПМД «Ту-

беркулез» (Приказ МЗ Украины № 620 от 04.09.2014). Все больные подписали информированное письменное согласие пациента на участие в исследовании. Лечение сопутствующей сочетанной эндобронхиальной патологии проводилось путем включения в комплексную терапию эндобронхиального введения в зону поражения комбинированного препарата изониазид-гидроксиметилхиноксалиндиоксид (сочетание противотуберкулезного препарата с антибактериальным препаратом широкого спектра действия). Изониазид-гидроксиметилхиноксалиндиоксид — препарат производства ООО «Фирма «Фермент», РФ (номер регистрационного UA/11792/01/01, срок действия удостоверения: с 25.10.2011 по 25.10.2016; Приказ МЗ Украины № 693 от 25.10.2011). После предварительной анестезии через катетер на фазе вдоха медленно вводили препарат в дренирующий бронх пораженного сегмента легкого ( $S_6$ ). Курс лечения — 21 день. Ингаляции с антимикобактериальными препаратами проводились с учетом данных теста медикаментозной чувствительности. Курс лечения — 2 месяца.

Результаты исследования обработаны современными методами анализа на персональном компьютере с использованием статистического пакета лицензионной программы Statistica for Windows 6.0 (StatSoft Inc., № AXXR712 D833214FAN5).

## Результаты

Анализ эффективности лечения оценивался по следующим параметрам: исчезновение сопутствующей эндобронхиальной патологии, прекращение бактериовыделения и заживление полостей распада в  $S_6$  легких.

Курс лечения сочетанной эндобронхиальной патологии у больных основной группы был достоверно короче в 2,8 раза, чем у больных контрольной группы (21 день против 2 месяцев;  $\chi^2 = 21,57$ ;  $p < 0,001$ ).

По окончании курса комплексного лечения эндобронхиальной патологии у больных ХРТБ легких при наличии полостей распада в  $S_6$  легких заживление туберкулеза в бронхах установлено в 100 % случаев основной группы, что в 1,2 раза чаще, чем в контрольной группе (83,9 %). В контрольной группе у 5 больных (16,1 %) туберкулез бронхов оставался в активной фазе. Неспецифический эндобронхит в основной группе имел место только у 2 больных (15,4 %), что достоверно меньше в 2,9 раза, чем в контрольной группе — у 14 (45,2 %) ( $\chi^2 = 14,65$ ;  $p < 0,001$ ).

По окончании лечения прекращение бактериовыделения у больных ХРТБ легких (табл. 1) основной группы было достигнуто на 16,2 % чаще в сравнении с контрольной группой (100 % против 83,3 % соответственно;  $p < 0,05$ ), с сокращением сроков его прекращения на 1,2 месяца ( $p < 0,05$ ). Заживление полостей распада в  $S_6$  легких было достигнуто достоверно чаще в 1,3 раза в основной группе в сравнении с контрольной группой (76,9 % против

**Таблица 1. Показатели эффективности лечения сопутствующей сочетанной эндобронхиальной патологии при наличии полостей распада в S<sub>6</sub> легких у больных ХРТБ легких**

Показатель	Основная группа (n = 13)		Контрольная группа (n = 31)		p
	Абс.	%	Абс.	%	
Прекращение бактериовыделения	13	100,0	26	83,8	< 0,05
Средние сроки, месяцы (M ± m)	3,0 ± 0,4		4,2 ± 0,7		< 0,05
Заживление полостей распада в S <sub>6</sub> легких	10	76,9	18	58,1	< 0,05
Средние сроки, месяцы (M ± m)	4,3 ± 0,5		6,4 ± 0,7		< 0,05

**Примечание:** \* — отличие показателя в сравнении с показателем контрольной группы (p < 0,05).

58,1 % соответственно; p < 0,05) с достоверным сокращением сроков их заживления на 2,3 месяца (p < 0,05).

## Обсуждение

У больных ХРТБ легких при наличии полостей распада в S<sub>6</sub> легких при дополнительном применении на фоне противотуберкулезной химиотерапии эндобронхиального введения в зону пораженного дренирующего бронха изониазид-гидроксиметилхиноксалиндиоксида отмечалось:

— 100% заживление туберкулеза бронхов и у 84,6 % — исчезновение неспецифического эндобронхита, что чаще в 1,2 и 2,9 раза соответственно, чем у больных, которые получали дополнительно на фоне противотуберкулезной химиотерапии ингаляции с антимикробактериальными препаратами;

— прекращение бактериовыделения достигнуто на 16,2 % чаще с сокращением сроков его прекращения на 1,2 месяца (p < 0,05);

— заживление полостей распада в S<sub>6</sub> легких было достигнуто чаще в 1,3 раза с сокращением сроков их заживления на 2,3 месяца (p < 0,05).

## Выводы

У больных ХРТБ легких при наличии полостей распада в S<sub>6</sub> легких и сопутствующей сочетанной эндобронхиальной патологией комплексное лечение с эндобронхиальным введением в дренирующий бронх S<sub>6</sub> легких комбинированного препарата изониазид-гидроксиметилхиноксалиндиоксида обеспечило точное дозирование и накопление противотуберкулезного препарата (изониазида) в очаге поражения и одновременное лечение неспецифической эндобронхиальной патологии (гидроксиметилхиноксалиндиоксид). Данный метод комплексного лечения позволил в кратчайший срок (21 день) повысить эффективность лечения на 16,1 %. Переносимость изониазид-гидроксиме-

тилхиноксалиндиоксида у больных была удовлетворительной.

## Список литературы

1. Черненко С.О. Проблема хіміорезистентного туберкульозу / С.О. Черненко. — Режим доступа: <http://www.ifp.kiev.ua/doc/people/tubrezist.htm>.
2. Значение туберкулеза крупных бронхов в диагностике и лечении ограниченных форм туберкулеза легких / З.И. Костина [и др.] // Проблемы туберкулеза и болезней легких. — 2003. — № 9. — С. 14-18.
3. Норейко С.Б. Частота и характер патологических изменений бронхов у больных туберкулезом легких / С.Б. Норейко, Н.И. Мирошниченко, С.М. Лепшина // Український пульмонологічний журнал. — 2002. — № 1. — С. 44-47.
4. Ляницька Л.І. Дифузне запалення бронхів специфічного і неспецифічного генезу при туберкульозі у осіб підліткового віку / Л.І. Ляницька // Педіатрія, акушерство, гінекологія. — 2008. — № 3. — С. 40-42.
5. Селизарова Е.М. Активный туберкулез бронхов при туберкулезе органов дыхания / Е.М. Селизарова, Д.С. Судомин, И.А. Табанакова // Проблемы туберкулеза. — 2003. — № 10. — С. 16-17.
6. Семенкова Г.Г. Клиническая эффективность и патогенетическое обоснование интрапульмонального и эндобронхиального введения ингибиторов протеиназы и антибиотиков при лечении больных НЗЛ / Г.Г. Семенкова, В.М. Провоторов // Терапевтический архив. — 1989. — № 11. — С. 77-81.
7. Якубов А.А. Эндобронхиальное введение антибактериальных препаратов — важный дополнительный метод лечения больных с воспалительными заболеваниями бронхолегочной системы / А.А. Якубов, Г.Ф. Сиваков // V съезд фтизиатров Белоруссии, 1989. — С. 239-240.
8. WHO. Towards universal access to diagnosis and treatment of multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis by 2015: WHO progress report 2011 / WHO/HTM/TB/2011.3. — Geneva, Switzerland: WHO, 2011.

Получено 20.09.15 ■

Разнатовська О.М.<sup>1</sup>, Хлисту В.М.<sup>2</sup>, Гріцова Н.А.<sup>3</sup>,  
Войтюк І.М.<sup>4</sup>, Павловський Г.А.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Запорізький державний медичний університет

<sup>2</sup>Запорізький обласний протитуберкульозний клінічний  
диспансер

<sup>3</sup>Національна медична академія післядипломної освіти  
ім. П.Л. Шупика

<sup>4</sup>Запорізький протитуберкульозний диспансер № 1

### ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ХІМІОРЕЗИСТЕНТНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ ПРИ НАЯВНОСТІ ПОРОЖНИН РОЗПАДУ В S<sub>6</sub> ЛЕГЕНЬ І СУПУТНОЇ ЕНДОБРОНХІАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ З ВИКОРИСТАННЯМ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ІЗОНІАЗИД-ГІДРОКСИМЕТИЛХІНОКСАЛІНДІОКСИДУ

**Резюме. Актуальність.** Підвищення ефективності лікування хворих на хіміорезистентний туберкульоз легень при наявності порожнин розпаду в S<sub>6</sub> легень і супутньої ендобронхіальної патології. **Мета дослідження:** вивчення ефективності лікування хворих на хіміорезистентний туберкульоз легень при наявності порожнин розпаду в S<sub>6</sub> легень і супутньої ендобронхіальної патології з використанням у комплексному лікуванні ізоніазид-гідроксиметилхіноксаліндіоксиду. **Матеріали і методи.** Основну групу становили 13 хворих, які отримували ендобронхіальне введення в зону ураженого дренажного бронха ізоніазид-гідроксиметилхіноксаліндіоксиду, контрольну групу — 31 хворий, які отримували інгаляції з антимікобактеріальними препаратами. **Результати.** Припинення бактеріовиділення у хворих основної групи досягнуто на 16,2 % частіше, зі скороченням термінів його припинення на 1,2 місяця. Загоєння порожнин розпаду в S<sub>6</sub> легень досягнуто частіше в 1,3 раза, зі скороченням термінів їх загоєння на 2,3 місяця. **Висновок.** Комплексне лікування з ендобронхіальним введенням в дренажний бронх S<sub>6</sub> легень комбінованого препарату ізоніазид-гідроксиметилхіноксаліндіоксиду забезпечує підвищення ефективності лікування на 16,1 %.

**Ключові слова:** хіміорезистентний туберкульоз легень, порожнини розпаду в S<sub>6</sub> легень, ендобронхіальна патологія, лікування.

Raznatovska O.M.<sup>1</sup>, Khlystun V.M.<sup>2</sup>, Hritsova N.A.<sup>3</sup>, Voitiuk I.M.<sup>4</sup>,  
Pavlovskiy H.A.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Zaporizhzhia State Medical University, Zaporizhzhia

<sup>2</sup>Zaporizhzhia Regional Tuberculosis Clinical Dispensary,  
Zaporizhzhia

<sup>3</sup>National Medical Academy of Postgraduate Education  
named after P.L. Shupyk, Kyiv

<sup>4</sup>Zaporizhzhia Tuberculosis Dispensary № 1, Zaporizhzhia,  
Ukraine

### TREATMENT SUCCESS IN PATIENTS WITH DRUG-RESISTANT PULMONARY TUBERCULOSIS IN CAVITATION OF S<sub>6</sub> OF LUNGS AND CONCOMITANT ENDOBRONCIAL PATHOLOGY USING ISONIAZID-HYDROXYMETHYLQUINOXALINEDIOXYDE IN THE COMPREHENSIVE TREATMENT

**Summary. Introduction.** Improving the efficiency of treatment of patients with drug-resistant pulmonary tuberculosis in cases of cavitation in the S<sub>6</sub> of lungs and concomitant endobronchial pathology. **Objective of the study:** to examine the effectiveness of treatment of patients with drug-resistant pulmonary tuberculosis in cavitation of the S<sub>6</sub> of lungs associated with endobronchial pathology using isoniazid-hydroxymethylquinoxalinedioxyde in comprehensive treatment. **Materials and methods.** The study group included 13 patients who received endobronchial introduction of isoniazid-hydroxymethylquinoxalinedioxyde into the affected draining bronchus; control group — 31 patients who received inhalations with antimycobacterial drugs. **Results.** Bacteriological conversion in the study group was achieved by 16.2 % more likely, with a reduction in the time of its termination by 1.2 months. Cavity closure in the S<sub>6</sub> of lungs was achieved by 1.3 times more often, with a decrease in the time of their healing by 2.3 months. **Conclusions.** The comprehensive treatment with endobronchial introduction into the draining bronchus S<sub>6</sub> of lungs of combination drug isoniazid-hydroxymethylquinoxalinedioxyde enhances the effectiveness of treatment by 16.1 %.

**Key words:** drug-resistant pulmonary tuberculosis, cavitation in S<sub>6</sub> of lungs, endobronchial pathology, treatment.