



Л.Д. Тодоріко<sup>1</sup>, В.І. Петренко<sup>2</sup>, О.С. Денисов<sup>3</sup>,  
І.О. Сем'янів<sup>1</sup>, Т.А. Спринсян<sup>3</sup>, О.В. Підвербецька<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», Чернівці

<sup>2</sup> Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

<sup>3</sup> ГС «Асоціація з інтенсивного лікування інфекційних захворювань "INCURE"», Київ

## Тяжкі випадки туберкульозу та обґрунтування шляхів впливу на підвищення ефективності лікування за стандартними схемами

**Мета роботи** — аналіз поширеності тяжких випадків туберкульозу та ситуація щодо коморбідності з різними варіантами супутньої патології, обґрунтування шляхів впливу для підвищення ефективності лікування за стандартними схемами.

**Матеріали та методи.** Проведено ретроспективний аналіз за 2015–2017 рр. електронної бази реєстру пацієнтів та медичних карт стаціонарного хворого КМУ «Чернівецький обласний клінічний протитуберкульозний диспансер».

**Результати та обговорення.** Супутні захворювання органів травлення спостерігаються у 6–38 % хворих на туберкульоз (ТБ) легень. Від 16 до 46 % пацієнтів із туберкульозною інфекцією мають супутні ознаки цукрового діабету (ЦД). У 58,9 % хворих за чутливого ТБ вірогідно знижується всмоктувальна здатність тонкої кишки з переважним зменшенням показника кишкової проникності від 3,1 до 6 (у 21,9 %). При мультирезистентному туберкульозі зниження абсорбтивної функції кишечника спостерігається у 76,1 % хворих із переважанням тяжкого ступеня порушення (42,3 %). Питома вага тяжких форм чутливого ТБ перевищує 42 %, з них у (69,6 ± 1,6) % діагностовано деструкції. Частка поширених форм ТБ серед усіх випадків хіміорезистентного ТБ (ХРТБ), що лікуються за 4-ю категорією, становить 47 %, з них з деструктивними формами — (78,5 ± 3,6) %. Частота побічних реакцій зростає в разі тяжких форм ХРТБ і становить 38 %.

**Висновки.** Потрібні додаткові заходи для підвищення ефективності ведення тяжких форм туберкульозу та з супутньою патологією, а саме: раннє виявлення хворих із тяжкими формами та виділення їх у категорію «тяжкі хворі на туберкульоз» і запровадження індивідуальних підходів до лікування їх з інтенсифікацією терапії, особливо на ранніх етапах (протягом інтенсивної фази, яка є найкритичнішим періодом), із застосуванням ін'єкційних форм антимікобактеріальних препаратів.

### Ключові слова

Поширений туберкульоз, цукровий діабет, синдром мальабсорбції, інфузійна терапія.

Здоров'я нації є найвищою цінністю, необхідним компонентом розвитку і соціально-економічного процвітання країни. Саме тому створення оптимальних умов для реалізації потенціалу кожного громадянина протягом усього життя та досягнення адекватних стандартів якості життя є одним із основних завдань стратегії сталого розвитку «Україна-2020», ухваленої Указом президента України від 12.01.2015 р. № 5, та є частиною зобов'язань у рамках Угоди

про асоціацію між Україною та Європейським Союзом. Глава 22 Угоди про асоціацію України з ЄС стосується контексту зміцнення системи охорони здоров'я нашої держави та її потенціалу.

Як засвідчують оприлюднені у міжнародних виданнях статистичні дані, туберкульоз (ТБ) активно крокує планетою [14, 18]. На сьогодні, на жаль, практично немає країни на мапі світу, яка була б вільна від ТБ і, навпаки, більшість країн світу, за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, звітують про появу випадків ТБ із розширеною резистентністю (РРТБ) [12]. У країнах, що розвиваються, у 75 % випадків ТБ

уражує економічно продуктивну вікову групу (18–64 роки) населення, а серед летальних випадків, що пов'язані з цією недугою, майже 25 % можна було б запобігти за своєчасного виявлення і лікування [9, 17].

Системний аналіз ситуації з ТБ, за даними ВООЗ, засвідчив, що у 2016 р. майже 10,4 млн осіб захворіли на ТБ, з них 90 % становили дорослі, переважала чоловіча стать (65 %). Інфіковано мікобактерією туберкульозу (МБТ) 1/3 населення планети. У 2016 р. від ТБ померло 1,8 млн чоловік, з яких 0,4 млн мали ВІЛ-інфекцію (в Україні — 6,2; з них 2 тис. осіб з ВІЛ/ТБ) [6]. І хоча глобальна смертність від ТБ за період від 2000 до 2015 р. знизилася на 22 %, у 2016 р. ця хвороба була однією з 10 основних причин смерті у світі та головною причиною — від одного інфекційного агента і призвела до більшої кількості випадків смерті, ніж ВІЛ і малярія. Із зареєстрованих в Європі 273 381 випадку ТБ несприятливий перебіг з летальним прогнозом зафіксовано у 33 000 випадків [7].

Причини невдачі в досягненні глобального контролю за поширенням ТБ полягають передусім в унікальних властивостях збудника і особливостях перебігу інфекційного процесу [5, 15]. На сьогодні ми спостерігаємо негативний патоморфоз ТБ, що означає погіршення клінічної структури ТБ, зокрема зростає діагностика випадків поширених і деструктивних його форм, збільшується питома вага ТБ у поєднанні з факторами ризику, підвищується частота діагностики лікарсько-стійкого ТБ, і зокрема мультирезистентних його форм, що супроводжується низьким приростом показника ефективності лікування. Останнім часом у фтизіатрію увійшло таке поняття, як гострий перебіг захворювання, почастишали випадки діагностики казеозної пневмонії. Гостре прогресування може перебігати і на кшталт гематогенного генералізованого ТБ, зокрема й міліарного [1].

Згідно зі ДОТС-стратегією, у більшості випадків туберкульоз належить лікувати амбулаторно, з використанням пероральних протитуберкульозних препаратів (ПТП). Але у 10–15 % хворих пероральна терапія має високий ризик бути неефективною. А саме за тяжких форм (туберкульоз центральної нервової системи, казеозна пневмонія, міліарний та дисемінований туберкульоз) у хворих із синдромом мальабсорбції за перорального прийому неможливо створити терапевтичні концентрації препаратів у організмі хворих із тяжкою супутньою патологією, що уражає травний канал та ін. [4, 16]. Саме на тяжкі форми ТБ припадає найбільша питома вага показника смертності хворих навіть за сво-

єчасної діагностики та раннього початку лікування.

**Мета роботи** — аналіз поширеності тяжких випадків туберкульозу та ситуація щодо коморбідності з різними варіантами супутньої патології, обґрунтування шляхів впливу для підвищення ефективності лікування за стандартними схемами.

### Матеріали та методи

Роботу виконано на базі КМУ «Чернівецький обласний клінічний протитуберкульозний диспансер». Проведено ретроспективний аналіз за 2015–2017 рр. електронної бази реєстру пацієнтів та медичних карт стаціонарного хворого. Загалом за два роки проаналізовано 178 випадків хіміорезистентного туберкульозу (ХРТБ) і 802 випадки ТБ зі збереженою чутливістю.

Обстежено 186 хворих на ТБ легень та 30 практично здорових осіб (ПЗО) з визначенням функціональної активності тонкої кишки. Застосовано такі методи дослідження: клінічні (збирання скарг, анамнезу, огляд, фізикальне обстеження, анкетно-опитувальні); лабораторні (загальний аналіз крові та сечі); імунологічні (імунограма, лейкоцитарний індекс інтоксикації); біохімічні (біохімічний аналіз крові, лактулозно-манітоловий тест); мікробіологічні (бактеріоскопічне та бактеріологічне дослідження мокротиння з тестуванням медикаментозної чутливості на твердих та рідких живильних середовищах); молекулярно-генетичні (аналіз мокротиння на визначення комплексу *M. tuberculosis* (GeneXpert MTB/RIF); інструментальні (оглядова та бічна рентгенографія ОГК, томографія ОГК, комп'ютерна томографія, функція зовнішнього дихання, фібробронхоскопія, УЗД органів черевної порожнини).

Стан всмоктувальної функції кишечника визначали за допомогою лактулозно-манітолового тесту за методикою, розробленою та запатентованою В.І. Петровим, В.В. Новочадовим, І.В. Смоленовим, Н.В. Дьогтевою (патент на винахід № 2202794). Пацієнтів просили випорожнити сечовий міхур перед пероральним прийомом 200 мл суміші, яка містила 8 мл 0,025 М лактулози («Лактувіт» виробництва «Юрія-Фарм», Україна) та 12 мл 15 % розчину маніту (виробництва «Юрія-Фарм», Україна). Протягом 3 год після цього брали сечу. Показник проникності кишкової стінки обчислювали як відношення різниці екстинкції проби із манітолом і проби з лактулозою до екстинкції проби з лактулозою. Нормальними вважали показники від 11 до 15.

Аналіз даних проводили за допомогою комп'ютерних пакетів Statistica 10 (StatSoft Inc., USA)

з використанням параметричних та непараметричних методів обчислення.

### Результати та обговорення

Реаліями сьогодення все більше стає поширений ТБ, що супроводжується трансформацією патоморфозу в бік переважання казеозно-некротичних варіантів запалення з поширенням процесу на обидві легені і легеневою та дихальною недостатністю, особливо за мультирезистентного туберкульозу (МРТБ).

Ретроспективний аналіз показав, що такі форми, як туберкульозний менінгоцефаліт, дисемінований туберкульоз, казеозна пневмонія, є причиною смерті відповідно в 75; 8,3 та 16,6 % випадків. У 45,5 % пацієнтів смертність пов'язана з коморбідними захворюваннями, зокрема хронічного обструктивного захворювання легень, серцево-судинною патологією, підвищеним артеріальним тиском, цирозом печінки, цукровим діабетом із дисциркуляторною енцефалопатією та полінейропатією (18,2; 31,8; 18,2; 4,5 та 4, 5 %).

Туберкульозний менінгіт у 35–60 % випадків закінчується летальним наслідком, але навіть у разі одужання ця форма захворювання пов'язана з інвалідизацією пацієнта і тривалою втратою працездатності. Казеозна пневмонія, міліарний і дисемінований туберкульоз, за даними різних джерел [10, 17], що корелюють з отриманими нами результатами, у 25–40 % випадків закінчуються смертю.

У більшості померлих (у референтних межах 65–77 %) несприятливий прогноз спостерігається протягом інтенсивної фази лікування, а у 32–36 % – взагалі в перші 10 діб після підтвердження діагнозу і початку хіміотерапії. Це зумовлює потребу не лише в своєчасній швидкій диференційній діагностиці з іншими станами, виявленні супутньої патології, а й збільшенні інтенсивності протитуберкульозного лікування.

Супутні захворювання органів травлення спостерігаються у 6–38 % хворих на ТБ легень і є важливою проблемою фтизіатрії, оскільки така коморбідність змінює перебіг захворювання, прогноз, ефективність лікування і змушує вносити суттєві корективи до програми стандартної хіміотерапії та інших методів комплексного лікування хворих на ТБ [10,14].

Суттєво утруднює курацію пацієнта з ТБ та вимагає персоналізованого підходу до призначення схеми лікування наявність супутнього цукрового діабету (ЦД). Останніми роками непокоять темпи приросту подвійної інфекції ТБ/ЦД, оскільки від 16 до 46 % пацієнтів із маніфестною туберкульозною інфекцією мають супутні ознаки ЦД, часто діагноз ТБ і ЦД встанов-

люють одночасно [8, 13]. ЦД послаблює імунну систему і потроює ризик людини захворіти на ТБ. 387 млн осіб хворіють на ЦД і 77 % цих випадків зареєстровані у країнах з низьким і середнім рівнем доходу та високим тягарем ТБ, а однією з найскладніших проблем терапевтичної практики залишається ко- та поліморбідність [2, 13].

Окремі дослідження доводять, що ТБ може спричинити непереносність глюкози і підвищує можливість розвитку ЦД, а препарати, що використовують для лікування туберкульозної інфекції, можуть погіршити глікемічний контроль у хворих із порушеною толерантністю до глюкози. Приміром, слід враховувати варіант підсилення токсичного побічного впливу під час комплексного лікування поєднаної патології ТБ/ЦД із формуванням периферичної полінейропатії, зумовленої лікуванням ізоніазидом. Крім того, рифампіцин може спричинити гіперглікемію безпосередньо або опосередковано, через взаємодію з пероральними гіпоглікемічними препаратами, оскільки рифампіцин є потужним індуктором багатьох метаболічних ферментів, зокрема ферментів системи цитохрому P<sub>450</sub> [2, 11, 13]. Індукція цих ферментів може призвести до прискореного обміну ліків, що призначають з рифампіцином, через що знижується ефективність лікування.

Лікування ПТП впливає на ефективність лікування ЦД, останній своєю чергою може змінювати фармакокінетику антимікобактеріальних препаратів. У дослідженні, проведеному в Індонезії, у пацієнтів з поєднаною патологією ТБ/ЦД концентрація рифампіцину в сироватці крові була на 53 % менша, ніж у хворих на ТБ без ЦД. Це довело непрямої зв'язок між концентраціями глюкози натще та рифампіцину. ЦД також може спричинити зміну всмоктування препаратів, зниження зв'язування білків з лікарськими засобами та призводити до ниркової недостатності з порушенням кліренсу препаратів [3, 11]. Це свідчить про потребу в перегляді шляхів уведення окремих протитуберкульозних препаратів із уникненням пресистемного метаболізму їх у разі коморбідності ТБ/ЦД.

Не втрачає актуальності й дослідження впливу на ефективність лікування та формування хіміорезистентності функціонального стану кишечника. Навпаки, зниження показника кишкової проникності (ПКП) до понад 6 з формуванням синдрому мальабсорбції є прогностично несприятливим чинником не тільки зниження ефективності лікування, а й зростання відсотка випадків «неефективного лікування». Оскільки тонка кишка забезпечує всмоктування та належну

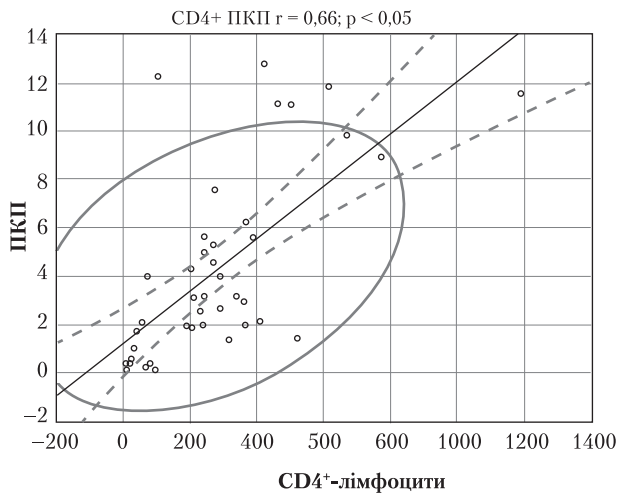


Рис. 1. Залежність кишкової проникності від кількості CD4<sup>+</sup>-лімфоцитів у хворих на ВІЛ-асоційований ТБ

біодоступність ПТП, а товста виконує роль своєрідного біорезервуара для так званого екстракорпорального органа — мікробіоти товстої кишки, то порушення функціональної активності тонкої кишки і біоцинозу товстої сприяє підтриманню та посиленню запального процесу в інших органах і тканинах, а за нашими результатами, — і в легеневій [3, 16]. Порушення повноцінної реалізації вказаних функцій може призводити до зниження результативності лікування ТБ та потребувати оптимізації схем етіотропної й патогенетичної терапії, що на сьогодні є малодослідженим.

Так, у 58,9 % хворих на вперше діагностований туберкульоз (ВДТБ) легень вірогідно знижується всмоктувальна здатність тонкої кишки з переважним зменшенням показника кишкової проникності від 3,1 до 6 (21,9 %), за якого різні ступені порушення всмоктування зустрічаються з однаковою частотою. При МРТБ абсорбтивна функція кишечника знижена у 76,1 % випадків з переважанням важкого ступеня порушення (42,3 %) [4]. Отже, можна говорити про зниження трансцелюлярного транспорту епітеліоцитів тонкої кишки або зменшення площі всмоктувальної поверхні кишечника у хворих на ТБ легень порівняно з ПЗО. Низькі концентрації екскретованого манітолу виявляли у хворих із первинною резистентністю, що визначає потребу у виявленні додаткових факторів, які сприяють зниженню площі всмоктування слизової оболонки тонкої кишки. Установлено, що у хворих обох груп порушений як пара-, так і трансцелюлярний транспорт порівняно з ПЗО [3].

Результати дослідження дають підстави вважати, що синдром порушеного всмоктування у хворих на ТБ легень є важливим предиктором

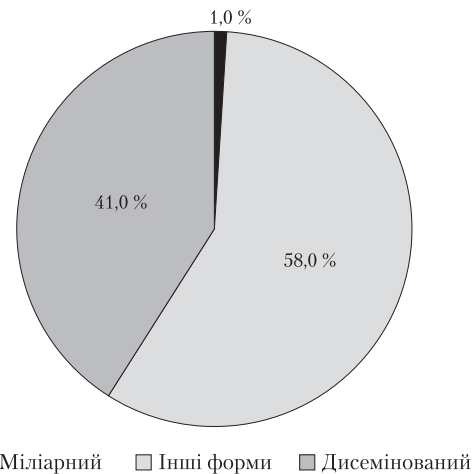


Рис. 2. Питома вага тяжких форм серед усіх випадків чутливого ТБ

розвитку резистентності МБТ внаслідок неповного всмоктування ПТП і є підставою для підсилення інтенсивності протитуберкульозної терапії шляхом призначення ін'єкційних форм антимікобактеріальних препаратів за чутливого його форм.

При ВІЛ/ТБ у 42,9 % випадків верифіковано синдром мальабсорбції з низьким значенням ПКП (0–3) [3, 15]. Виявлено пряму сильну кореляційну залежність між ПКП та кількістю CD4<sup>+</sup>-лімфоцитів ( $r = 0,66; p < 0,05$ ) і зворотний кореляційний зв'язок середньої сили між ПКП та вірусним навантаженням ( $r = 0,49; p < 0,05$ ) (рис. 1).

Значна частота поєднаних захворювань пояснюється не лише патогенетичними факторами і несприятливим впливом лікарських засобів на травну систему, зокрема печінкову, у хворих на ТБ, а й поширенням обтяжливих соціальних і поведінкових чинників [6].

Аналіз за зрізом даних загального реєстру хворих Чернівецької області показав, що поширеність тяжких форм серед випадків чутливого ТБ перевищує 42 %, а дисеміновану клінічну форму зареєстровано у (41,6 ± 5,4) % хворих, міліарну — у (0,8 ± 0,01) % (рис. 2). Деструктивні форми становили (69,6 ± 1,6) %, а супутній позитивний ВІЛ-статус зареєстровано у (6,2 ± 0,4) % пацієнтів.

Тяжкі форми становлять майже 47 % (переважає дисемінована клінічна форма у ((45,5 ± 1,2) % пацієнтів, випадки міліарного ТБ зареєстровано у (1,1 ± 0,02) %), і діагностовано поодинокі випадки казеозної пневмонії (рис. 3). Домінують варіанти з деструктивними формами ((78,5 ± ± 3,6) % випадків).

Питома вага хворих з МРТБ серед загального пулу пацієнтів з хіміорезистентністю становить



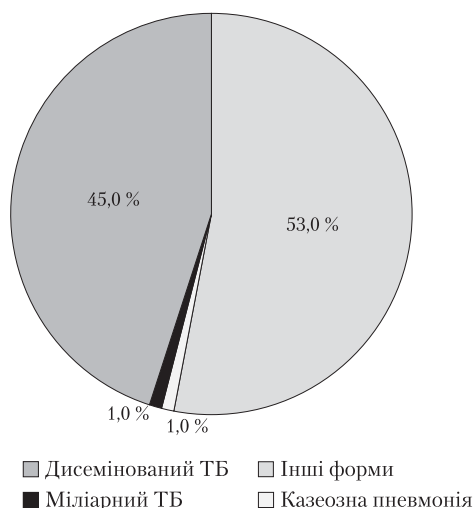


Рис. 3. Питома вага тяжких форм серед усіх випадків ХРТБ, що лікуються за 4-ю категорією

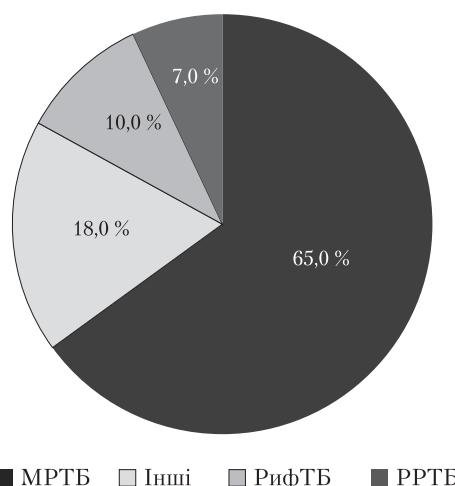


Рис. 4. Питома вага МРТБ та РРТБ серед усіх випадків ХРТБ, що лікуються за 4-ю категорією

( $64,6 \pm 9,7$ ) %, а з РРТБ — ( $6,7 \pm 1,02$ ) %. Діагноз рифампіцинопозитивного туберкульозу (РифТБ) зареєстровано у ( $10,1 \pm 0,03$ ) % випадків (рис. 4). Частка пацієнтів з ВІЛ-позитивним статусом становила ( $10,1 \pm 0,7$ ) %.

Пацієнти з позалегеновими формами ТБ зі збереженою чутливістю становлять ( $8,05 \pm 1,1$ ), при ХРТБ — ( $6,2 \pm 0,9$ ) %.

Частота побічних реакцій (ПР) була в межах референтних коливань — від 28 до 45 %, виявлено вірогідну різницю ( $p < 0,05$ ) залежно від варіанта чутливості МБТ. Так, у разі чутливого ТБ у ( $27,8 \pm 1,4$ )% випадків зареєстровано той чи той варіант ПР, при ХРТБ він становить ( $44,7 \pm 9,8$ ) %. Закономірно, що частота ПР зростає в разі тяжких форм ХРТБ і в середньому становить 38 % усіх аналізованих випадків.

Разом із тим тяжкі та поширені форми чутливого ТБ нині не діагностують окремо, а входять до 1-ї категорії, до якої зараховують усі нові випадки: хворі із вперше діагностованим туберкульозом, які ніколи не лікувались ПТП або лікувались менше 1 міс, туберкульоз різних локалізацій з бактеріовиділенням (ВДТБ МБТ+), а також хворі з іншими (тяжкими та поширеними) формами захворювання різних локалізацій без бактеріовиділення (ВДТБ МБТ-): міліарним, дисемінованим туберкульозом, менінгітом, казеозною пневмонією, плевритом (з тяжким перебігом), туберкульозним перикардитом, перитонітом, туберкульозом кишечника, туберкульозом кістково-суглобової системи з неврологічними ускладненнями, уrogenітальним туберкульозом. Під поширеною формою ТБ розуміють локалізацію процесу в двох і більше сегментах легень чи двох і більше органах. До тяжких процесів ТБ (без бактеріовиділення) зарахову-

ють перебіг захворювання з виразною туберкульозною інтоксикацією, яка супроводжується фебрильною температурою тіла та ендогенною інтоксикацією, виявляють деструкції в легенях, є загроза життю хворого.

Таким чином, аналіз показав високу питому вагу тяжких форм ТБ, що супроводжуються значним відсотком деструктивних змін у легенях за рахунок казеозно-некротичного запалення в разі як чутливого, так і з невірогідним переважанням при хіміорезистентному ТБ ( $69,6$  % у разі чутливого ТБ і  $78,5$  % при ХРТБ за 4-ю категорією). З огляду на складнощі лікування хворих із тяжкими та поширеними формами туберкульозу, несприятливий прогноз навіть за дотримання схеми стандартної терапії вкрай потрібні додаткові заходи для підвищення ефективності ведення таких пацієнтів, а саме: раннє виявлення хворих із тяжкими та поширеними формами ТБ та виділення їх у окрему категорію «тяжкі хворі на туберкульоз» і запровадження індивідуальних підходів до їхнього лікування з метою інтенсифікації терапії, особливо на ранніх етапах лікування (протягом інтенсивної фази, яка є найкритичнішим періодом) із застосуванням ін'єкційних форм протитуберкульозних препаратів.

## Висновки

1. Супутні захворювання органів травлення спостерігаються у 6–38 % хворих на туберкульоз легень.

2. Від 16 до 46 % пацієнтів із туберкульозною інфекцією мають супутні ознаки цукрового діабету, часто діагноз цих хвороб встановлюється одночасно.

3. У 58,9 % хворих на чутливий туберкульоз вірогідно знижується всмоктувальна здатність

тонкої кишки з переважним зменшенням кишкової проникності від 6 до 3,1 (21,9 %), коли різні ступені порушення всмоктування зустрічаються з однаковою частотою. При мультирезистентному туберкульозі зниження абсорбтивної функції кишечника спостерігається у 76,1 % випадків з переважанням важкого ступеня порушення (42,3 %) і формуванням синдрому мальабсорбції.

4. Питома вага важких форм серед випадків чутливого туберкульозу перевищує 42 %, з них у (69,6 ± 1,6) % діагностовано деструкції, супутній позитивний ВІЛ-статус зареєстровано у (6,2 ± 0,4) % пацієнтів.

5. Частка поширених форм туберкульозу серед випадків хіміорезистентного, що лікуються за 4-ю категорією, становить практично 47 % з

переважанням дисемінованої клінічної форми ((45,5 ± 1,2) %) та варіантами міліарного ((1,1 ± 0,02) %) і поодинокими випадками казеозної пневмонії. Деструктивні форми становлять (78,5 ± 3,6) % випадків. У (10,1 ± 0,7) % пацієнтів був ВІЛ-позитивний статус.

6. Частота побічних реакцій зростає в разі важких форм хіміорезистентного туберкульозу і в середньому становить 38 % усіх аналізованих випадків.

**Перспективи подальших досліджень.** Дослідити ефективність ін'єкційних форм проти туберкульозних препаратів при важких формах ТБ за наявності супутньої патології, залежність формування побічних реакцій від шляху введення антимікобактеріальних препаратів.

**Конфлікту інтересів немає. Участь авторів:** концепція і дизайн дослідження — Л.Д. Тодоріко; збір матеріалу — О.В. Підвербецька, І.О. Сем'янів; обробка матеріалу — Т.А. Спринсян, О.С. Денисов; статистичне опрацювання даних — О.В. Підвербецька; написання тексту — Л.Д. Тодоріко; редагування тексту — В.І. Петренко.

## Список літератури

- Тодоріко Л.Д. Імунопатогенез лікарсько-стійкого туберкульозу з позицій сьогодення // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. — 2017. — № 3 (30). — С. 92–98.
- Тодоріко Л.Д., Сем'янів І.О., Гавриш І.І., Гуска І.І. Клінічно-рентгенологічна характеристика ефективності парентерального застосування протитуберкульозних препаратів у разі чутливого туберкульозу легень з гепатобіліарною коморбідністю // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. — 2015. — № 3. — С. 27–30.
- Тодоріко Л.Д., Підвербецька О.В. Оптимізація етіотропного та патогенетичного лікування хворих із вперше діагностованим чутливим туберкульозом з урахуванням функціонального стану кишечника // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. — 2016. — № 2 (17). — С. 56–62.
- Тодоріко Л.Д., Подвербецкая Е.В., Подвербецкий О.Я. Синдром мальабсорбции как одна из причин формирования резистентности туберкулеза легких. Изд: Асеев А.В., редактор. Материалы III межрегиональной научн.-практ. и учебно-метод. конф. с междунар. участием. Актуальные проблемы туберкулеза: 2014 Март 19. — Тверь: ред.-изд. центр Твер. гос. мед. акад., 2014. — С. 104–106.
- Туберкульоз в Україні: аналітично-статистичний довідник / За ред. Н.М. Нізової, В.М. Заболотько. — К.: ДУ «Центр громадського здоров'я МОЗ України», ТОВ «Агентство «Україна», 2017. — 216 с.
- Фещенко Ю.І., Мельник В.М., Турченко Л.В. Погляд на проблему боротьби з туберкульозом в Україні // Укр. пульмонол. журн. — 2016. — № 3. — С. 5–10.
- Agarwal A.K., Ginisha G., Preeti G., Dwivedi S., Swamai P. The association between diabetes and tuberculosis may be the next challenge for global tuberculosis control worldwide // Indian J. Endocrinol. Metab. — 2016. — N 20. — P. 732–773.
- Chiang C.Y., Bai K.J., Lin H.H. et al. The influence of diabetes, glycemic control, and diabetes-related comorbidities on pulmonary tuberculosis // PLoS One. — 2015. — N 10 (3). — P. e0121698.
- Feature intravenous anti-TB therapy in patients with first diagnosed pulmonary TB in the intensive phase of treatment // Eur. Resp. J. — 2017. — N 50. — P. A3496.
- Intravenous application of rifampicin and ethambutol in patients with TB treatment failure and impaired suction function of the small intestine. 48th World Conference Lung Health of the International Union Against // Tuber. Lung Dis. — 2017. — Oct 11–14. — Guadalajara Mexico, TB Union. Mexico, 2017. — P. 272.
- Jain K.K., Thakuria R., Lokesh S. Prevalence of pulmonary diabetes mellitus in tuberculosis patients attending tertiary care institute // Int. Med. J. — 2015. — N 2(4). — P. 245–248.

Л.Д. Тодоріко<sup>1</sup>, В.І. Петренко<sup>2</sup>, А.С. Денисов<sup>3</sup>, І.А. Сем'янів<sup>1</sup>, Т.А. Спринсян<sup>3</sup>, Е.В. Подвербецька<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ВГУЗ України «Буковинський державний медичний університет», Черновці

<sup>2</sup> Національний медичний університет імені А.А. Богомольця, Київ

<sup>3</sup> ОО «Асоціація інтенсивного лікування інфекційних захворювань "INCURE"», Київ

## Тяжелые случаи туберкулеза и обоснование путей влияния на повышение эффективности лечения по стандартной схеме

**Цель работы** — анализ распространенности тяжелых случаев туберкулеза и ситуация по коморбидности с различными вариантами сопутствующей патологии, обоснование путей воздействия для повышения эффективности лечения при применении стандартных схем.

**Материалы и методы.** Был проведен ретроспективный анализ за 2015–2017 гг. электронной базы реестра пациентов и медицинских карт стационарного больного КМУ «Черновицкий областной клинический противотуберкулезный диспансер».

**Результати і обговорення.** Сопутуючі захворювання органів травлення зустрічаються у 6–38 % хворих туберкульозом (ТБ) легких. Від 16 до 46 % пацієнтів з туберкульозною інфекцією мають супутні ознаки цукрового діабету (СД). У 58,9 % хворих при чутливому ТБ достовірно знижується всасувальна здатність тонкої кишки з переважним зменшенням показателя кишечної проникності від 3,1 до 6 (21,9 %). При мультирезистентному туберкульозі зниження абсорбтивної функції кишечника спостерігається в 76,1 % випадків з переважанням важкої ступені порушення (42,3 %). Удельний вага важких форм чутливого ТБ становить більше 42 %, з них у (69,6 ± 1,6) % діагностовані деструкції. Удельний вага розповсюджених форм ТБ серед всіх випадків хіміорезистентного ТБ (ХРТБ), які лікуються за 4-ю категорією, становить 47 % випадків, з них з деструктивними формами – (78,5 ± 3,6) %. Частота побічних реакцій зростає при важких формах ХРТБ і становить 38 %.

**Висновки.** Необхідні додаткові заходи по підвищенню ефективності ведення важких форм туберкульозу і при супутній патології, а саме – раннє виявлення хворих з важкими формами і виділення їх в категорію «важкі хворі туберкульозом» і впровадження індивідуальних підходів до лікування з інтенсифікацією терапії, особливо на ранніх етапах лікування (в період інтенсивної фази, яка є найбільш критичним періодом), з використанням ін'єкційних форм антимікобактеріальних препаратів.

**Ключові слова:** розповсюджений туберкульоз, цукровий діабет, синдром мальабсорбції, інфузійна терапія.

L.D. Todoriko<sup>1</sup>, V.I. Petrenko<sup>2</sup>, O.S. Denisov<sup>3</sup>, I.O. Semianiv<sup>1</sup>, T.A. Sprysnian<sup>3</sup>, O.V. Pidverbetska<sup>1</sup>

<sup>1</sup> HSEI Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi, Ukraine

<sup>2</sup> O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

<sup>3</sup> PA «Association for the intensive treatment of infectious diseases "INCURE"», Kyiv, Ukraine

## Severe cases of tuberculosis and improving the efficiency of treatment in the application of the standard schemes

**Objective** – was to analyze the prevalence of severe cases of tuberculosis and the situation of comorbidity with various variants of concomitant pathology, substantiation of ways of influence for increase of efficiency of treatment at application of standard schemes.

**Materials and methods.** A retrospective analysis was conducted for 2015–2017 electronic database of patients' registry and medical records of a stationary patient in Chernivtsi Regional Clinical Antituberculosis Dispensary.

**Results and discussion.** Associated diseases of the digestive system are found in 6–38 % of patients with pulmonary tuberculosis (TB). From 16 to 46 % of patients with tuberculosis infection have concomitant signs of diabetes mellitus (DM). In 58.9 % of patients with sensitive TB, the absorption capacity of the small intestine significantly decreases, with a predominant decrease in the intestinal permeability index from 3.1 to 6 (in 21.9 % of cases). In MDRTB, a decrease in the absorptive function of the intestine is observed in 76.1 % of cases with a predominance of a severe degree of impairment (in 42.3 % of patients). The specific gravity of severe forms among cases of sensitive TB is more than 42 %, of which (69.6 ± 1.6) % were diagnosed as destructive. The share of common forms of TB among all cases of chemoresistant TB (XDRTB), which are treated in category 4 is 47 % of cases, of them with destructive forms – (78.5 ± 3.6) % of cases. The incidence of adverse reactions increases with severe forms of XDRTD and is 38 % of all analyzed cases.

**Conclusions.** Additional measures are needed to increase the effectiveness of management of severe forms of tuberculosis and in the presence of concomitant pathology, namely, the early identification of patients with severe forms and their isolation into a separate category of «severe TB patients» and the introduction of individual approaches to treatment with intensification of therapy, especially in the early stages treatment (during the intensive phase, which is the most critical period) with the use of injection forms of antimycobacterial drugs.

**Key words:** widespread tuberculosis, diabetes mellitus, malabsorption syndrome, infusion therapy.

### Контактна інформація:

Тодоріко Лія Дмитрівна, д. мед. н., проф., зав. кафедри фтизіатрії та пульмонології 58002, м. Чернівці, пл. Театральна, 2. E-mail: pulmonology@bsmu.edu.ua;

Стаття надійшла до редакції 5 квітня 2018 р.