Синдроми мальабсорбції у хворих на туберкульоз як причина неефективності лікування: як діагностувати та подолати?

Бутов Д.О.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Обґрунтування. Порушення всмоктування лікарських препаратів – одна з причин неефективності лікування туберкульозу (ТБ). Синдром мальабсорбції (СМ) – це клінічний симптомокомплекс, який виникає внаслідок порушення травної та транспортної функцій тонкої кишки й характеризується порушенням абсорбції поживних речовин, вітамінів, мікроелементів і ліків із травного тракту. СМ супроводжує такі патологічні стани: хвороби підшлункової залози, холестази, запальні захворювання кишківника, автоімунні ентеропатії, цукровий діабет, амілоїдоз, гіпертиреоз, атрофічний гастрит, ВІЛ/СНІД, інфекції та паразитози травної системи, алкоголізм, ТБ.

Мета. Охарактеризувати способи подолання впливу СМ на терапію ТБ.

Матеріали та методи. Аналіз літературних даних на цю тему.

Результати та їх обговорення. СМ здатен погіршувати лікування всіх форм ТБ, передусім тяжких. До останніх належать туберкульозний менінгіт, дисемінований ТБ, міліарний ТБ, казеозна пневмонія, інфільтративний ТБ. Причинами смерті від тяжких форм ТБ є несвоєчасна діагностика, відсутність ретельної диференційної діагностики, недостатня інтенсивність терапії, зниження максимальної концентрації пероральних форм протитуберкульозних препаратів (ПТП) у крові. Останнє нерідко спостерігається при тяжких формах ТБ і коінфекції ТБ та ВІЛ/СНІД. Для підвищення ефективності лікування туберкульозного менінгіту Всесвітня організація охорони здоров'я рекомендує застосовувати ін'єкційні форми препаратів. Американське торакальне товариство й Американське товариство інфекційних захворювань також

радіють застосовувати внутрішньовенне введення ПТП у пацієнтів із порушеннями абсорбції. У більшості пацієнтів, які отримують пероральну терапію ПТП, спостерігається надзвичайно низька концентрація цих препаратів у плазмі крові. Імовірно, це пов'язано зі зменшенням функціональної зони абсорбції кишківника у хворих на ТБ. Показання до внутрішньовенного введення ПТП включають тяжкі форми ТБ, наявність виражених порушень із боку травної системи, тяжкої супутньої патології, ТБ зі множинною та широкою резистентністю до ПТП, до- та післяопераційний періоди, низьку прихильність до терапії. Додатковими показаннями можуть виступати інтенсивна фаза терапії та власне бажання пацієнта. Дослідження демонструють, що внутрішньовенне введення ПТП асоціюється з достовірно кращою виживаністю, ніж пероральне, за відсутності збільшення кількості побічних ефектів. Перевагами внутрішньовенного введення є 100 % біодоступність, 100 % контрольованість лікування, інтенсифікація терапії, подолання та запобігання розвитку резистентності мікобактерій, зниження ризику побічних реакцій, покращення переносимості хіміотерапії.

Висновки. 1. Порушення всмоктування лікарських препаратів – одна з причин неефективності лікування ТБ. 2. СМ здатен погіршувати лікування всіх форм ТБ, передусім тяжких. 3. У пацієнтів із порушеннями всмоктування рекомендовано внутрішньовенне введення ПТП. 4. Внутрішньовенне введення ПТП асоціюється з достовірно кращою виживаністю, ніж пероральне, за відсутності збільшення кількості побічних ефектів.

Ключові слова: протитуберкульозні препарати, внутрішньовенне введення, синдром мальабсорбції, тяжкі форми туберкульозу.

Malabsorption syndromes in patients with tuberculosis as a cause of ineffective treatment: how to diagnose and overcome?

Butov D.O.

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Background. Impaired drug absorption is one of the reasons of the ineffectiveness of tuberculosis (TB) treatment. Malabsorption syndrome (MS) is a clinical syndrome that occurs due to the impaired digestive and transport function of the small intestine and is characterized by impaired absorption of nutrients, vitamins, microelements and drugs from the digestive tract. MS accompanies the following pathological conditions: pancreatic diseases, cholestasis, inflammatory bowel diseases, autoimmune enteropathies, diabetes mellitus, amyloidosis, hyperthyroidism, atrophic gastritis, HIV/AIDS, infections and parasitosis of the digestive system, alcoholism, and TB.

Objective. To describe the ways to overcome the influence of MS on TB treatment.

Materials and methods. Analysis of literature data on this topic.

Results and discussion. MS can worsen the treatment of all forms of TB, especially severe. The latter include tuberculous meningitis, disseminated TB, miliary TB, caseous pneumonia, and infiltrative TB. Causes of death from severe forms of TB include untimely diagnosis, lack of thorough differential diagnosis, insufficient intensity of therapy, decreased maximum concentration of oral forms of anti-TB drugs (ATBD) in blood. The latter often occurs in severe

forms of TB and in case of co-infection with TB and HIV/AIDS. Injectable forms of the drugs are recommended by the World Health Organization to increase the effectiveness of TB meningitis treatment. The American Thoracic Society and the American Society of Infectious Diseases also recommend the use of intravenous ATBD in patients with impaired absorption. Most patients receiving oral ATBD have extremely low plasma concentrations of these drugs. This is probably due to a decrease in the functional area of intestinal absorption in patients with TB. Indications for intravenous ATBD include severe forms of TB, the presence of severe disorders of the digestive system and severe comorbidities, TB with multiple and widespread resistance to ATBD, pre- and postoperative periods, low adherence to therapy. The intensive phase of therapy and the patient's preference may be the additional indications. Studies show that intravenous ATBD is associated with significantly better survival than

oral, in the absence of an increase in the number of side effects. The advantages of intravenous administration also include 100 % bioavailability, 100 % controllability of treatment, intensification of therapy, overcoming and preventing the development of resistance of mycobacteria, reducing the risk of adverse reactions, improving the tolerability of chemotherapy.

Conclusions. 1. Impaired drug absorption is one of the reasons for the ineffectiveness of TB treatment. 2. MS can worsen the treatment of all forms of TB, especially severe. 3. In patients with malabsorption it is recommended to use intravenous ATBD. 4. Intravenous ATBD is associated with significantly better survival than oral, in the absence of an increase in the number of side effects.

Key words: anti-tuberculosis drugs, intravenous administration, malabsorption syndrome, severe forms of tuberculosis.

Синдромы мальабсорбции у больных туберкулезом как причина неэффективности лечения: как диагностировать и преодолеть?

Бутов Д.А.

Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков, Украина

Обоснование. Нарушение всасывания лекарственных препаратов – одна из причин неэффективности лечения туберкулеза (ТБ). Синдром мальабсорбции (СМ) – это клинический симптомокомплекс, возникающий вследствие нарушения пищеварительной и транспортной функции тонкой кишки и характеризующийся нарушением абсорбции питательных веществ, витаминов, микроэлементов и лекарств в пищеварительном тракте. СМ сопровождается такими патологическими состояниями: болезни поджелудочной железы, холестаз, воспалительные заболевания кишечника, аутоиммунные энтеропатии, сахарный диабет, амилоидоз, гипертиреоз, атрофический гастрит, ВИЧ/СПИД, инфекции и паразитозы пищеварительной системы, алкоголизм, ТБ.

Цель. Охарактеризовать способы преодоления влияния СМ на лечение ТБ.

Материалы и методы. Анализ литературных данных на эту тему.

Результаты и их обсуждение. СМ способен ухудшать лечение всех форм ТБ, прежде всего тяжелых. К последним относятся туберкулезный менингит, диссеминированный ТБ, милиарный ТБ, казеозная пневмония, инфильтративный ТБ. Причинами смерти от тяжелых форм ТБ являются несвоевременная диагностика, отсутствие тщательной дифференциальной диагностики, недостаточная интенсивность терапии, снижение максимальной концентрации пероральных форм противотуберкулезных препаратов (ПТП) в крови. Последнее нередко имеет место при тяжелых формах ТБ и коинфекции ТБ и ВИЧ/СПИД. Для повышения эффективности лечения туберкулезного менингита Всемирная организация здравоохранения рекомендует применять инъекционные формы препаратов. Американское торакальное общество и Американское общество инфекционных заболеваний также советуют применять внутривенное введение ПТП у пациентов

с нарушениями абсорбции. У большинства пациентов, получающих пероральную терапию ПТП, наблюдается чрезвычайно низкая концентрация этих препаратов в плазме крови. Вероятно, это связано с уменьшением функциональной зоны абсорбции кишечника у больных ТБ. Показания к внутривенному введению ПТП включают тяжелые формы ТБ, наличие выраженных нарушений со стороны пищеварительной системы, наличие тяжелой сопутствующей патологии, ТБ со множественной и широкой резистентностью к ПТП, до- и послеоперационный периоды, низкую приверженность к терапии. Дополнительными показаниями могут выступать интенсивная фаза терапии и собственное желание пациента. Исследования показывают, что введение ПТП ассоциируется с достоверно лучшей выживаемостью, чем пероральное, при отсутствии увеличения количества побочных эффектов. Преимуществами внутривенного введения также выступают 100 % биодоступность, 100 % контролируемость лечения, интенсификация терапии, преодоление и предупреждение развития резистентности микобактерий, снижение риска побочных реакций, улучшение переносимости химиотерапии.

Выводы. 1. Нарушение всасывания лекарственных препаратов – одна из причин неэффективности лечения ТБ. 2. СМ способен ухудшать лечение всех форм ТБ, прежде всего тяжелых. 3. У пациентов с нарушениями всасывания рекомендуется применять внутривенное введение ПТП. 4. Внутривенное введение ПТП ассоциируется с достоверно лучшей выживаемостью, чем пероральное, при отсутствии увеличения количества побочных эффектов.

Ключевые слова: противотуберкулезные препараты, внутривенное введение, синдром мальабсорбции, тяжелые формы туберкулеза.