Принципи та раціональне обґрунтування інфузійної терапії у фтизіатрії

Петренко Т.І.

Новосибірський науково-дослідний інститут туберкульозу, м. Новосибірськ, Росія

Обґрунтування. У 2018 році було зареєстровано 7 млн нових випадків туберкульозу (ТБ), що перевищує аналогічні показники попередніх років. Безсумнівно, ТБ – одна з найвагоміших загроз громадському здоров'ю в усіх країнах. У країнах, які розвиваються, де відсутні нові протитуберкульозні препарати (ПТП) та сучасні медичні послуги, ця загроза ще серйозніша. Один зі шляхів оптимізації наявних схем прийому ліків – їх внутрішньовенне введення, оскільки воно супроводжується підвищенням біодоступності.

Мета. Обґрунтувати раціональність інфузійної терапії у фтизіатрії.

Матеріали та методи. Аналіз літературних даних із цього питання; власне дослідження за участю 106 хворих зі вперше виявленим інфільтративним і дисемінованим ТБ легень із бактеріовиділенням.

Результати та їх обговорення. Занепокоєність медичної спільноти викликає не лише зростання захворюваності на ТБ, а й збільшення кількості випадків медикаментозної резистентності (МР). Одна з причин МР – неналежне лікування. При пероральному введенні можливі розлади всмоктування препарату в осіб із хворобами травної системи, крім того, частина препарату метаболізується при проходженні через печінку. Натомість уведені внутрішньовенно препарати надходять у систему верхньої порожнистої вени, правий шлуночок і легеневі артерії. У низки підгруп пацієнтів із різних причин не вдається досягти достатньої концентрації препаратів у сироватці крові при пероральному прийомі. Зокрема, до цих причин належать

фактори з боку організму-хазяїна (особливості метаболізму ліків (у швидких ацетиляторів імовірність МР більша, ніж у повільних), порушення всмоктування, кліренс препарату, нездатність препарату досягти легеневої тканини) та фактори з боку мікобактерій (утворення біоплівки, протидія лікам за допомогою ефлюксних pomp, метаболічний статус бактерії – фаза поділу чи фаза сну). Ці чинники вважаються наслідками постійного перорального застосування ПТП. Досягнення високої концентрації ПТП у вогнищі інфекції за рахунок внутрішньовенного введення дає змогу подолати МР мікобактерій. У власному дослідженні було порівняно пероральний (n=33) та внутрішньовенний (n=73) режими введення ПТП. Групи були ідентичними за віковим і статевим складом, стадією ТБ. У групі внутрішньовенного лікування спостерігалися достовірно вища частка повного закриття порожнин розпаду (90,5 % проти 60,4 % у групі перорального лікування; p=0,04), а також достовірно менша кількість токсичних реакцій (14,3 % проти 57,9 %; p=0,001) і поганої переносимості лікування (31 % проти 57,9 %; p=0,04). На тлі застосування внутрішньовенної терапії спостерігалася менша фторхінолонова МР.

Висновки. 1. Внутрішньовенна терапія у хворих на ТБ легень є ефективнішою, ніж стандартна, в аспекті закриття порожнин розпаду. 2. Внутрішньовенне лікування супроводжується достовірно меншою токсичністю та кращою переносимістю. 3. Внутрішньовенна терапія ТБ рідше провокує розвиток МР.

Ключові слова: туберкульоз, внутрішньовенне введення протитуберкульозних препаратів, порожнини розпаду.

Principles and rationale of infusion therapy in tuberculosis

Petrenko T.I.

Novosibirsk Tuberculosis Research Institute, Novosibirsk, Russia

Background. In 2018 7 million new cases of tuberculosis (TB) were registered, which is more than in previous years. Undoubtedly, TB is one of the most important threats to the public health globally. In developing countries, where there are no new TB drugs (TBD) and modern medical services, this threat is even more serious. Intravenous administration is an option to optimize the existing drug regimens, as it is accompanied by increased bioavailability.

Objective. To substantiate the rationality of infusion therapy in TB.

Materials and methods. Analysis of literature data on this topic; own study involving 106 patients with newly diagnosed infiltrative and disseminated pulmonary TB with bacterial excretion.

Results and discussion. The medical community is concerned not only about the increase in the TB incidence, but also about the increase in the number of drug resistance (DR) cases. Improper treatment is one of the causes of DR. In case of oral administration absorption disorders of the drug are

possible in people with digestive system diseases, in addition, part of the drug is metabolized by passing through the liver. In contrast, intravenous drugs enter the superior vena cava system, right ventricle, and pulmonary arteries. In a number of patients' subgroups, it is not possible to achieve a sufficient concentration of drugs in serum when taken orally for various reasons. In particular, these reasons include host organism factors (features of drug metabolism (fast acetylators are more likely to have DR than slow ones), malabsorption, drug clearance, inability of the drug to reach lung tissue) and mycobacteria factors (biofilm formation, drug resistance due to efflux pumps, metabolic status of the bacterium – division phase or sleep phase). These factors are considered to be the consequences of continuous oral administration of TBD. Achieving a high concentration of TBD in the source of infection due to intravenous administration allows to overcome the DR of mycobacteria. In the own study, oral (n=33) and intravenous (n=73) modes of TBD administration were compared. The

groups were identical in age, sex, and TB stage. In the intravenous treatment group there was a significantly higher proportion of complete closure of the decay cavities (90.5 % vs. 60.4 % in the oral treatment group; $p=0.04$), as well as the significantly lower number of toxic reactions (14.3 % vs. 57.9 %; $p=0.001$) and poor tolerability of treatment (31 % vs. 57.9 %; $p=0.04$). On the background of intravenous therapy less fluoroquinolone DR was observed.

Conclusions. 1. Intravenous therapy in patients with pulmonary TB is more effective than standard in terms of closure of the decay cavities. 2. Intravenous therapy is accompanied by significantly less toxicity and better tolerability. 3. Intravenous TB therapy is less likely to provoke the development of DR.

Key words: tuberculosis, intravenous administration of anti-tuberculosis drugs, decay cavities.

Принципы и рациональное обоснование инфузионной терапии во фтизиатрии

Петренко Т.И.

Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза, г. Новосибирск, Россия

Обоснование. В 2018 году было зарегистрировано 7 млн новых случаев туберкулеза (ТБ), что превышает аналогичные показатели предыдущих лет. Несомненно, ТБ – одна из наиболее значимых угроз общественному здоровью во всех странах мира. В развивающихся странах, где отсутствуют новые противотуберкулезные препараты (ПТП) и современные медицинские услуги, эта угроза еще более серьезна. Один из путей оптимизации существующих схем приема лекарств – их внутривенное введение, поскольку оно сопровождается повышением биодоступности.

Цель. Обосновать рациональность инфузионной терапии во фтизиатрии.

Материалы и методы. Анализ литературных данных по этому вопросу; собственное исследование с участием 106 больных с впервые выявленным инфильтративным и диссеминированным ТБ легких с бактериовыделением.

Результаты и их обсуждение. Озабоченность медицинского сообщества вызывает не только рост заболеваемости ТБ, но и увеличение количества случаев лекарственной резистентности (ЛР). Одна из причин ЛР – ненадлежащее лечение. При пероральном введении возможны нарушения всасывания препарата у лиц с болезнями пищеварительной системы, кроме того, часть препарата метаболизируется при прохождении через печень. В то же время введенные внутривенно препараты поступают в систему верхней поллой вены, правый желудочек и легочные артерии. У ряда подгрупп пациентов по разным причинам не удается достичь достаточной концентрации препаратов в сыворотке крови при пероральном приеме. В частности, к этим причинам относятся факторы со стороны организма-хозяина

(особенности метаболизма лекарств (у быстрых ацетиляторов вероятность развития ЛР больше, чем у медленных), нарушение всасывания, клиренс препарата, его неспособность достичь легочной ткани) и факторы со стороны микобактерий (образование биопленки, противодействие лекарствам с помощью эффлюксных помп, метаболический статус бактерии – фаза деления или фаза сна). Эти факторы считаются последствиями постоянного перорального применения ПТП. Достижение высокой концентрации ПТП в очаге инфекции за счет внутривенного введения позволяет преодолеть ЛР микобактерий. В собственном исследовании было проведено сравнение перорального ($n=33$) и внутривенного ($n=73$) режима введения ПТП. Группы были идентичны по возрастному и половому составу, стадии ТБ. В группе внутривенного лечения наблюдались достоверно более высокая частота полного закрытия полостей распада (90,5 % против 60,4 % в группе перорального лечения; $p=0,04$), а также достоверно меньшее количество токсических реакций (14,3 % против 57,9 %; $p=0,001$) и плохой переносимости лечения (31 % против 57,9 %; $p=0,04$). На фоне применения внутривенной терапии наблюдалась меньшая фторхинолоновая ЛР.

Выводы. 1. Внутривенная терапия у больных ТБ легких является более эффективной, чем стандартная, в аспекте закрытия полостей распада. 2. Внутривенное лечение сопровождается достоверно меньшей токсичностью и лучшей переносимостью. 3. Внутривенная терапия ТБ реже провоцирует развитие ЛР.

Ключевые слова: туберкулез, внутривенное введение противотуберкулезных препаратов, полости распада.