

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ

ЗАТВЕРДЖЕНО
Протокол Вченої ради
№ 10 від 26 травня 2022 року

ІНФОРМАЦІЙНИЙ ЛИСТ

*Про наукову (науково-технічну) продукцію, отриману за
результатами наукової, науково-технічної та
науково-організаційної діяльності підприємств, установ,
організацій Міністерства охорони здоров'я України,
Міністерства освіти і науки України, призначену для
практичного застосування у сфері охорони здоров'я*

Чернівці 2022

Міністерство охорони здоров'я України
БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ
ІНФОРМАЦІЙНИЙ ЛИСТ

Рецензії:

- Л.А. Гришук –
професор кафедри
пропедевтики внутрішніх
хвороб та туберкульозу
закладу вищої освіти
Тернопільського
національного медичного
університету, д.мед.н.

- М.М. Островський –
завідувач кафедри фтизіатрії
і пульмонології з курсом
професійних хвороб,
професор закладу вищої
освіти Івано-Франківського
національного медичного
університету, д.мед.н.



напрямок впровадження:
фтизіатрія, ендокринологія

**Спосіб профілактики периферичних нейропатій при
лікуванні туберкульозу в поєднанні з цукровим
діабетом**

УСТАНОВА-РОЗРОБНИК:

**БУКОВИНСЬКИЙ
ДЕРЖАВНИЙ
МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ**

АВТОРИ:

Л.Д. Тодоріко
І.В. Єременчук
І.О. Сем'янів
О.В. Підвербецька
В.І. Сливка
О.Я. Підвербецький
Я.І. Тодеріка

Установа-розробник:

Буковинський державний медичний університет

Автори:

Лілія Дмитрівна Тодоріко – завідувачка кафедри фтизіатрії та пульмонології, д.мед.н., професорка

Інга Василівна Єременчук – доцентка кафедри фтизіатрії та пульмонології, к.мед.н., доцентка

Ігор Олександрович Сем'янів – доцент кафедри фтизіатрії та пульмонології, к.мед.н., доцент

Олена Валеріївна Підвербецька – доцентка кафедри фтизіатрії та пульмонології, к.мед.н.

Віктор Іванович Сливка – доцент кафедри фтизіатрії та пульмонології, к.мед.н., доцент

Олег Ярославович Підвербецький – асистент кафедри фтизіатрії та пульмонології

Яна Іванівна Тодеріка – асистентка кафедри фтизіатрії та пульмонології

Спосіб профілактики периферичних нейропатій при лікуванні туберкульозу в поєднанні з цукровим діабетом

Лілія Дмитрівна Тодоріко, Інга Василівна Єременчук,
Ігор Олександрович Сем'янів, Олена Валеріївна
Підвербецька, Віктор Іванович Сливка, Олег Ярославович
Підвербецький, Яна Іванівна Тодеріка
Буковинський державний медичний університет, м.
Чернівці

Суть впровадження. Спосіб профілактики побічних реакцій при лікуванні туберкульозу (ТБ) у поєднанні з цукровим діабетом (ЦД) з метою зменшення проявів периферичних полінейропатій, кращої переносимості протитуберкульозних препаратів, що, в свою чергу, дозволить знизити відсоток відмов від лікування. Пропонується для впровадження в практичну роботу лікувально-профілактичних протитуберкульозних диспансерів спосіб профілактики периферичних полінейропатій при лікуванні ТБ/ЦД шляхом призначення протитуберкульозних препаратів, інсуліну та додаткової патогенетичної терапії, розроблений та апробований кафедрою фтизіатрії та пульмонології Буковинського державного медичного університету.

Актуальність коморбідної патології ТБ/ЦД зумовлена зростанням числа хворих з резистентним ТБ, а також неухильним збільшенням числа осіб з різними формами порушення вуглеводного обміну. Саме об'єктивна реальність підвищує доцільність вивчення проблеми даної поєднаної патології, а також зумовлює необхідність дослідження та правильного розуміння механізмів розвитку туберкульозної інфекції у хворих даної категорії. Поєднану патологію варто розглянути через призму перебігу ЦД, оскільки його питома вага у структурі поєднаної патології за останні роки значно зросла і продовжує стрімко збільшуватися.

Доведено, що ТБ розвивається найчастіше у пацієнтів з погано контрольованим ЦД. У хворих з ЦД, яким потрібно більше 40 одиниць інсуліну на день, вдвічі більше шансів на розвиток ТБ, ніж у пацієнтів, які застосовують менші дози. ЦД негативно впливає на результати лікування ТБ. Одним з можливих пояснень цього є те, що пацієнти з ЦД, як правило, мають більш високе бактеріальне навантаження на початку лікування, ніж пацієнти без ЦД, можливо, через порушення регуляції клітинної імунної відповіді. Сприяючими факторами є глибоке порушення білкового, жирового, вуглеводного обмінів, що призводить до порушення енергозабезпечення

організму. Має значення декомпенсація ЦД і розвиток ацидозу. При ацидозі в тканинах накопичується піровиноградна кислота, кетонові тіла, які прискорюють розмноження МБТ та зменшують ефективність протитуберкульозного препарату – ізоніазиду.

Встановлено, що результати лікування ТБ гірші в пацієнтів з ЦД, тому потрібно розкрити причинно-наслідкові зв'язки, щоб можна було провести відповідну корекцію лікування. Погані результати лікування коморбідності ТБ/ЦД пов'язані з віком, розвитком побічних реакцій/ефектів (ПР) та ускладнень, збільшенням ваги, поганим контролем глікемії. За даними «Клінічного дослідження з контролю над діабетом і його ускладненнями» (DCCT) інтенсивна інсулінотерапія знижує ризик розвитку ускладнень, пов'язаних з ЦД, з боку очей на 76 %, з боку нирок – на 54 % і нервової системи – на 60 %.

Периферичні полінейропатії (ПП), як ускладнення, та ПР, розвиваються при ТБ, ЦД та їх коморбідності. Доведено, що в половини людей (50 %) з ЦД розвиваються ПП. При ПП деякі люди можуть втратити відчуття в ступнях, а інші – пекучий або стріляючий біль у гомілках. У результаті розвитку таких ускладнень відбувається порушення роботи вегетативної нервової системи, що може

призвести до дисфункції всіх органів та систем. За даним ВООЗ при лікуванні ТБ частота ПР може коливатися в межах 44-60 % випадків. Частота ПП корелює з тривалістю захворювання на ЦД. Розвиток діабетичної ПП найчастіше пов'язаний з віком і тривалістю ЦД. Для ЦД характерне множинне ураження периферичних нервів, можливе ураження всіх видів нервових волокон: рухових, чутливих, вегетативних. Розвиток ПП при ТБ найчастіше спричинений токсичною дією лікарських препаратів на периферичну нервову систему.

Розвиток ПП ускладнює перебіг ЦД та лікування ТБ. Враховуючи відсоток розвитку ПР при лікуванні ТБ та формування ускладнень, що виникають при ЦД, профілактика ПП спрямована на попередження розвитку порушення метаболізму, оскільки гостра метаболічна декомпенсація обміну речовин, спричинена різними факторами, призводить до неврологічної симптоматики.

У формуванні розвитку полінейропатій одним із компонентів є наростаюча ішемія та внутрішньоклітинна гіпоксія, яка характерна при коморбідності ТБ/ЦД. Зниження кровотоку сприяє дестабілізації клітинних мембран та загибелі нейронів. У формуванні та прогресуванні цих процесів важливу роль відіграють взаємопов'язані компоненти імунної та інших систем, а

саме прозапальні цитокіни (ЦК). Встановлено кореляційні зв'язки вмісту деяких ЦК із тяжкістю клінічних проявів у хворих на ТБ/ЦД.

Пропонується спосіб профілактики периферичних нейропатій коморбідної патології ТБ/ЦД шляхом призначення протитуберкульозної терапії, інсуліну, 3%-го розчину діаліпону та вітамінів групи В у вигляді ін'єкцій.

Для профілактики та зменшення проявів ПП при лікуванні ТБ у поєднанні з ЦД, поряд з протитуберкульозними препаратами та інсулінотерапією додатково призначали патогенетичну терапію за схемою: нейромакс по 2 мл внутрішньовенно м'язово раз на добу впродовж 7 днів з подальшим введенням препарату 2 рази на тиждень впродовж 3 тижнів та з наступним переходом на таблетовану форму – по 1 таблетці на добу (до закінчення інтенсивної фази лікування); далі призначають діаліпон 3 % розчин по 20 мл внутрішньовенно краплинно впродовж 7 днів (вміст ампули розводять у 250 мл 0,9 % розчину натрію хлориду) з подальшим переходом на таблетовану форму по 300 мг – 2 таблетки раз на добу впродовж місяця.

Моніторинг лікування хворих на ТБ/ЦД проводився відповідно до Наказу МОЗ України № 530 від 25.02.20202 р. (зі змінами від 06.10.2021 № 2161). Ефективність

проведеного лікування оцінювали за певними показниками: індексу ендотоксикозу, біохімічними показниками крові (АсАт, АлАТ, білірубін), динамікою вмісту в сироватці крові окремих цитокінів (ІЛ-6, ІЛ-10, ІЛ-18), оцінкою інтенсивності ПП за шкалою NSS, частотою припинення бактеріовиділення та рентгенологічною динамікою.

Запропонований спосіб дозволяє ефективно проводити профілактику побічних реакцій при лікуванні туберкульозу в поєднанні з цукровим діабетом, зменшити прояви периферичних полінейропатій, забезпечує кращу переносимість протитуберкульозних препаратів, нормалізує клінічні показники крові, прискорює темпи нормалізації вмісту окремих про- та протизапальних ЦК у плазмі крові хворих, що, в свою чергу, дозволяє знизити відсоток відмов від лікування коморбідної патології та підвищити показник ефективності лікування.

Перевагою даного способу профілактики побічних реакцій є ефективність проведеного патогенетичного лікування, за якого на кінець інтенсивної фази у пацієнтів на 23,5 % менш виражені побічні реакції на ПТП (у 1,5 рази, ($p < 0,01$)) порівняно з групою пацієнтів, які не отримували дану патогенетичну терапію. Зокрема, інтенсивність периферичних нейропатій за шкалою NSS

zareestrowano legkyy stupin' vazhkosti y 29,8 % paciyentiv, v yakyyh zastosovували modifikovanу shemu patogenetichnoy terapiy, proty 41,5 % y grupi kontrolyu ($p<0,005$).

Takozh e vazhlyvim toy fakt, sho otsinka periferichnykh neyropatyy za shkaloyu NSS pokazala regresiyu simptomiv y paciyentiv, yaki priymali vyznanу patogenetichnu terapiyu, na 73,1 % ($p<0,005$). Ne menshe vazhlyvim e kryteriy prypynennya bakteriovidilennya y paciyentiv z komorbidnistyu TB/CД. Y khodi nashogo doslidzhennya ne sposterigalos' dostovirnoy vidminnosti v prypynenni bakteriovidilennya mizh paciyentamy z (81,5 %) ta bez cukrovogo diyabetu (87,6 %) ($p>0,005$), sho e khoroshyim prognostychnym pokaznykom, oskylky, v bagat'okh doslidzhenniyh prypynennya bakteriovidilennya y paciyentiv z komorbidnistyu TB/CД nastae znachno piznishе. Pri otsinchi rentgenologichnoy dynamiky namy ne vyavleno dostovirnoy riznytsi – regresiya rozmiriv porozhnykh rozpadu zareestrowana v 62,6 % vyypadkiv y paciyentiv z suputnyoyu patolohiyeu TB/CД proty 68,5 % – y khvorykh na tuberkulyoz ($p<0,005$).

НДР «Удосконалення діагностики та лікування туберкульозу легень у поєднанні з цукровим діабетом»

УДК: 616.24-002.5-06:616.379-008.64]-036.1-07-08-035.

Державний реєстраційний номер: 0120U101345.

Термін виконання: 02.2020-12.2022 рр.

За додатковою інформацією звертатися до кафедри фтизіатрії та пульмонології Буковинського державного медичного університету – (037) 555-380.

Авторська довідка.

Тодоріко Лілія Дмитрівна – д.мед.н., професор, завідувачка кафедри фтизіатрії та пульмонології Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці.

Адреса: 58002 м. Чернівці, вул. І. Богуна, 18; моб. тел. 050-660-79-59