

ЕФЕКТИВНІСТЬ РЕОСОРБІЛАКТУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ГОСТРОЇ СЕНСОНЕВРАЛЬНОЇ ПРИГЛУХУВАТОСТІ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ ПРОТЯГОМ ФАЗИ ІНТЕНСИВНОЇ ХІМІОТЕРАПІЇ ЗА ДАНИМИ ТЕХНІЧНИХ ЗАСОБІВ КОНТРОЛЮ

В. І. Ігнат'єва¹, М. І. Гуменюк¹, Л. П. Линник², В. А. Святненко³

¹Державна установа «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України», Київ

²Інститут «Галуаль», Київ

³Національний технічний університет України «КПІ», Київ

Резюме. У роботі представлені дані про застосування Реосорбілакту в комплексному лікуванні гострої сенсоневральної приглухуватості у хворих на туберкульоз легень протягом фази інтенсивної протитуберкульозної хіміотерапії. Застосування препарату за запропонованою схемою ефективно усувало симптоми медикаментозної інтоксикації й поліпшувало реологічні властивості крові, у результаті чого досягалася стабілізація клініко-функціональних показників гострої сенсоневральної приглухуватості.

Ключові слова: гостра сенсоневральна приглухуватість, фаза інтенсивної протитуберкульозної хіміотерапії, Реосорбілакт, комплексне лікування.

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ РЕОСОРБИЛАКТА В
КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ОСТРОЙ
НЕЙРОСЕНСОРНОЙ ТУГОУХОСТИ У БОЛЬНЫХ
ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ НА ПРОТЯЖЕНИИ
ФАЗЫ ИНТЕНСИВНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ ПО
ДАНЫМ ТЕХНИЧЕСКИХ МЕТОДОВ КОНТРОЛЯ**

**В. И. Игнат'єва, Н. И. Гуменюк,
Л. П. Линник, В. А. Святненко**

Резюме. В работе представлены данные о применении Реосорбилакта в комплексном лечении острой нейросенсорной тугоухости у больных туберкулезом легких на протяжении фазы интенсивной противотуберкулезной химиотерапии. Применение препарата по предложенной схеме эффективно устраняло симптомы медикаментозной интоксикации и улучшало реологические свойства крови, в результате чего достигалась стабилизация клинико-функциональных показателей острой нейросенсорной тугоухости.

Ключевые слова: острая нейросенсорная тугоухость, фаза интенсивной противотуберкулезной химиотерапии, Реосорбиллакт, комплексное лечение.

**EFFICACY OF RHEOSORBILACT IN TREATMENT OF
ACUTE SENSORINEURAL HEARING LOSS IN
PATIENTS WITH LUNG TUBERCULOSIS DURING
PHASE OF INTENSIVE CHEMOTHERAPY BY DATA
TECHNICAL CONTROLS**

**V. I. Ignatiev, N. I. Humeniuk,
L. P. Linnik, V. A. Svyatnenko**

Summary. Authors presents data on the use of the solution «Rheosorbilact» in treatment of acute sensorineural hearing loss in patients with pulmonary tuberculosis during the intensive phase of antituberculosis chemotherapy. The preparation for the proposed scheme effectively eliminates the symptoms of drug intoxication and improved rheological properties of blood, resulting in the stabilization achieved clinical and functional parameters of acute sensorineural hearing loss.

Keywords: acute sensorineural hearing loss, intensive phase of antituberculosis chemotherapy, Rheosorbilact, complex treatment.

Адреса для листування:

Ігнат'єва Вікторія Ігорівна

Київ, вул. М. Амосова, 10

ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології

ім. Ф. Г. Яновського НАМН України»

За десятиріччя проголошення ДОТС (DOTS — Directly Observed Treatment Short-course) стратегії, як основи Національних програм боротьби з туберкульозом, накопичений позитивний та негативний досвід її впровадження в різних країнах світу. Негативним аспектом хіміотерапії в першу чергу є побічні реакції на протитуберкульозні препарати [4, 14].

Проведення поліхіміотерапії у хворих на туберкульоз легень може супроводжуватися вираженою

медикаментозною інтоксикацією, побічними реакціями та погіршенням реологічних властивостей крові. Крім загальної токсичної дії, багатьом протитуберкульозним лікарським засобам (ПТЛЗ) властиві специфічні ефекти [2 – 4, 6, 7]. Так, препарати групи аміноглікозидів (стрептоміцин, канаміцин, амікацин, капреоміцин) викликають ураження вестибуло-кохлеарного нерва (VIII пари); етамбутол погіршує функцію зорового аналізатора; ПАСК викликає виражене подразнення слизової

шлунка й кишківника, еозинофілію; піразинамід — гіпереурикемію та порушення тромбоцитарного паростка, кровотворення. При цьому, виділяють побічні реакції, які можуть бути усунені та ті, що не усуваються, тобто наслідки яких усунути практично неможливо. До останніх відносять втрату слуху та зору [12 – 14].

До груп ризику, у яких можуть спостерігатись побічні реакції на протитуберкульозні препарати, та у яких періодично слід проводити клінічний контроль, лабораторні тести та аудіологічні дослідження, належать: хворі літнього віку; пацієнти, що погано харчуються; вагітні жінки або ті, що годують немовлят груддю; алкоголіки, пацієнти з хронічною нирковою або печінковою недостатністю, ВІЛ-інфіковані, пацієнти з дисемінованим та занедбаним туберкульозом; хворі з алергічними захворюваннями, анемією, цукровим діабетом; пацієнти, у яких в сімейному анамнезі були побічні реакції; пацієнти, що одержують протитуберкульозну терапію нерегулярно; а також ті, хто одночасно з протитуберкульозними препаратами приймають інші ліки [4, 9, 11, 15].

Гостра сенсоневральна приглухуватість є однією з найбільш частих побічних реакцій антимікобактеріальної терапії при лікуванні хворих на туберкульоз легень, яка виникає переважно у перші тижні інтенсивної фази хіміотерапії. Надалі ймовірність розвитку побічних реакцій зменшується [13, 14]. Але провести повноцінне лікування цього ускладнення у даного контингенту хворих неможливо із-за ряду факторів. Крім приналежності хворого до груп ризику, слід виділити особливості лікування туберкульозу легень, що обмежують об'єм лікарських засобів, які можуть бути застосовані для лікування гострої сенсоневральної приглухуватості, а саме: тривалість лікування — мінімум 6 місяців, 24 місяці — у випадку хіміорезистентного туберкульозу; комбіноване лікування — мінімум 4 протитуберкульозні препарати в інтенсивну фазу (2 місяці) і 2 препарати у підтримуючу фазу (4 місяці); обмежена кількість протитуберкульозних засобів — 5 препаратів I ряду для лікування нових випадків і 6 груп препаратів II ряду для лікування повторних випадків захворювання; розвиток резистентності мікобактерій туберкульозу до використовуваних хіміопрепаратів. Більшість протитуберкульозних препаратів I ряду забезпечують бактерицидну дію у відношенні до мікобактерій туберкульозу, тому виключення цих препаратів або одного із них із режиму хіміотерапії через побічні реакції негативно впливає на ефективність лікування [14 – 16]. Саме тому, при лікуванні гострої сенсоневральної приглухуватості у хворих на туберкульоз легень необхідно враховувати довгу тривалість лікування туберкульозного процесу, а також те, що до будь-якої схеми лікування протитуберкульозними препаратами як I, так і II ряду, відповідно до стратегії ДОТС [9], входять аміноглікозидні антибіотики, що робить неможливим призначення в цей період

судинних препаратів, як це рекомендується в наказі МОЗ України № 181 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Отоларингологія»» від 24.03.2009 р. [10]. Стандартна схема терапії гострої сенсоневральної приглухуватості обов'язково включає судинні препарати (кавінтон, ноотропіл, трентал та ін.). Застосування цих препаратів ще більше підсилює токсичний ефект протитуберкульозних препаратів в інтенсивній фазі хіміотерапії. Таке прогресуюче погіршення слуху у цього контингенту хворих (іноді до повної глухоти) обумовлено тим, що судинні препарати сприяють ще більшому доступу високих концентрацій ототоксичних препаратів до рецепторних зон слухового аналізатора. Не останню роль у виникненні гострої сенсоневральної приглухуватості відіграє погіршення реологічних властивостей крові на тлі антибактеріальної терапії. Тому розробка стандартних схем профілактики та лікування гострої сенсоневральної приглухуватості у хворих на туберкульоз легень в інтенсивну фазу хіміотерапії, які б стали загальноприйнятими, є вельми актуальною [4]. Стандартна схема профілактики та лікування (без застосування судинних препаратів) гострої сенсоневральної приглухуватості включає: вітаміни групи В, пантотенат кальцію, АТФ, санацію жовчовивідних шляхів, зменшення доз або відміну ототоксичних антибіотиків [9, 10, 11, 15]. Але у хворих на туберкульоз легень відмінити аміноглікозиди або припинити фазу інтенсивної хіміотерапії для лікування гострої сенсоневральної приглухуватості не завжди можливо. Тому, для усунення проявів медикаментозної інтоксикації і корекції реологічних властивостей крові, ми до стандартної схеми антинефритної терапії включили Реосорбілакт.

Реосорбілакт — комплексний інфузійний препарат, що містить натрію лактат (1,9 %), шестиатомний спирт сорбітол (6 %) і комплекс електrolітів. Загальна осмолярність Реосорбілакту в три рази вища за осмолярність плазми крові, за рахунок чого препарат підвищує осмотичний тиск плазми та забезпечує переміщення рідини із міжклітинного сектору у внутрішньосудинний, що супроводжується посиленням перфузії тканин та створенням умов для дифузії токсичних чинників з уражених клітин у загальний кровотік. Евакуація води в судинне русло забезпечує гемодилуційний ефект Реосорбілакту, який супроводжується зниженням концентрації токсинів у плазмі крові, а завдяки осмодіуретичній дії препарату — виведення токсинів і метаболітів із організму. Важливо також те, що Реосорбілакт нормалізує функціональний стан гепатоцитів, які є найважливішою ланкою в дезінтоксикаційних та метаболічних перетвореннях.

За рахунок лактату натрію Реосорбілакт коригує метаболічний ацидоз: лактат натрію окислюється в печінці до вугільної кислоти; натрій, що вивільнюється, вступає в реакцію із вугільною

кислотою та утворює бікарбонат натрію, який збільшує лужний резерв крові. Важливо те, що корекція метаболічного ацидозу відбувається м'яко, без різких коливань рН крові [1].

Реосорбілакт доцільно призначати за схемою: внутрішньовенно крапельно у дозі 200 мл/доба протягом 7 діб, а потім 1 раз на тиждень протягом фази інтенсивної протитуберкульозної хіміотерапії.

Мета дослідження — вивчити ефективність Реосорбілакту в комплексному лікуванні гострої сенсоневральної приглухуватості у хворих на туберкульоз легень протягом фази інтенсивної протитуберкульозної хіміотерапії за даними технічних засобів контролю.

Робота виконувалась за рахунок коштів державного бюджету.

ОБ'ЄКТ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Під спостереженням знаходилось 30 пацієнтів на туберкульоз легень (11 чоловіків і 19 жінок у віці 19 – 45 років), у яких гостра сенсоневральна приглухуватість виникла в період проведення фази інтенсивної протитуберкульозної хіміотерапії із застосуванням 5 – 6 хіміопрепаратів відповідно до стратегії ДОТС. До складу 1-ї групи включили 15 хворих, яким проводили стандартну антинеовритну терапію (вітаміни В₁, В₆ у дозі 2 мл внутрішньом'язево через день, пантотенат кальцію у дозі 0,2 – 0,4 г 2 рази на добу, АТФ у дозі 1,0 внутрішньом'язево) на тлі інтенсивної протитуберкульозної хіміотерапії. Пацієнтам 2-ї групи (15 осіб) додатково призначили Реосорбілакт внутрішньовенно крапельно у дозі 200 мл/доба за наведеною вище схемою протягом всієї фази інтенсивної протитуберкульозної хіміотерапії. Судинні препарати не призначали.

При об'єктивному огляді ЛОР-органів використовувались наступні загальноприйняті методики: передня та задня риноскопія, фарингоскопія та отоскопія [8].

Із технічних засобів діагностики і контролю функції слухового аналізатора застосовували акуметрію, тональну порогову і речову аудіометрію. Аудіометричні дослідження проводили в звукоізованому приміщенні, в якому рівень шуму не перевищував 30 – 35 дБ. Тональну аудіометрію проводили з використанням апарату «Interacustics AD 229-b» (Данія) за методикою виробника апаратури. Пороги сприйняття тонів по повітряній і кістково-тканинній провідності визначали в діапазоні 125 – 8000 Гц. Речову аудіометрію виконували при настроюванні аудіометра за абсолютною шкалою, де нульовий рівень звукового тиску складає $P_0 = 2 \times 10^{-5}$ Па. При відтворенні речового матеріалу в якості окінцевого посилювача використовували посилювач аудіометра «Interacustics AD 229-b». Для речової аудіометрії застосовували мовні тести на українській мові.

Із камертональних методів дослідження проводили досліди Вебера, Рінне, Швабаха, Бінга та Федерічі.

Вивчення функції вестибулярного аналізатора проводили за стандартними методиками — дослідження спонтанного ністагму, обертальна проба, дослідження у позі Ромберга.

Накопичення даних та їх математичну обробку проводили за допомогою ліцензійних програмних продуктів, що входять до пакету «Microsoft Office Professional 200», ліцензія Russian Academic OPEN No Level № 17016297. Статистичну обробку виконували за допомогою математичних і статистичних можливостей MS Excel — визначення часток (відсотків) та їх середньої похибки з подальшим порівнянням, визначення достовірності відмінностей часток з використанням t-критерію Ст'юдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

До початку лікування хворі скаржилися на сильний вушний шум, запаморочення, головний біль, зниження слуху, погіршення розбірливості мови та погіршення сну. В усіх хворих спостерігали клінічні ознаки гострої сенсоневральної приглухуватості (шопітна мова у хворих 1-ї групи — AD ($2,7 \pm 0,4$) м, AS ($2,1 \pm 0,3$) м; у хворих 2-ї групи — AD ($2,4 \pm 0,3$) м, AS ($2,9 \pm 0,2$) м, латералізація звука у вухо, що краще чує, укорочений дослід Швабаха, позитивні досліди Рінне і Бінга), ознаки медикаментозної лабіринтопатії (обертова проба II – III ступеня, у 2-х хворих 1-ї групи та у 3-х хворих 2-ї групи — спонтанний ністагм, позитивна проба Ромберга).

Вестибулярні порушення у деяких хворих виникали раніше, ніж кохлеарні, що спостерігали у 7 хворих 1-ї групи і 9 хворих 2-ї. Аудіометричні криві, як за кістковою, так і за повітряною провідністю, у хворих в обох груп мали різко низхідний характер на частотах 2000 – 8000 Гц, з найбільшим зниженням порогів або обривом на високих частотах (4000 – 8000 Гц). В зоні 125 – 2000 Гц пороги були незначно змінені і знаходились в межах 10 – 20 дБ. Такий тип аудіограм, з відсутністю кістково-повітряного розриву, свідчив про ураження звукосприймаючого апарату і відсутність резервів завитки на високих частотах (рис. 1 та 2).

При аналізі мовних аудіограм встановили, що пороги розбірливості мови для 50 % рівня були підвищені на 15 – 25 дБ. У всіх випадках не досягли 100 % розбірливості мови (рис. 1 та 2).

Найбільш ранній клінічний ефект відмітили у хворих 2-ї групи — на 8 – 10-й день лікування зменшувався вушний шум, головний біль, відбувалось деяке покращання розбірливості мови, нормалізація сну. Визначалось зменшення інтенсивності проявів лабіринтопатії, відбувалась стабілізація аудіометричних показників наприкінці фази інтенсивної хіміотерапії (рис. 1).

У хворих 1-ї групи позитивної динаміки клінічних симптомів не відмічали або спостерігали їх погіршення. Так, у 4-х пацієнтів цієї групи показники залишалися без змін, у 8-ми — визна-

РЕЗУЛЬТАТИ АУДИОМЕТРІЇ

ПРАВЕ ВУХО

ШМ	РМ	ФОА	Дослід Бінга	Дослід Федерічі
1,5	>5,0	+	+	К > С
2,0	>5,0	+	+	К > С

ЛІВЕ ВУХО

ШМ	РМ	ФОА	Дослід Бінга	Дослід Федерічі
0,2	>5,0	+	+	К > С
1,0	>5,0	+	+	К > С

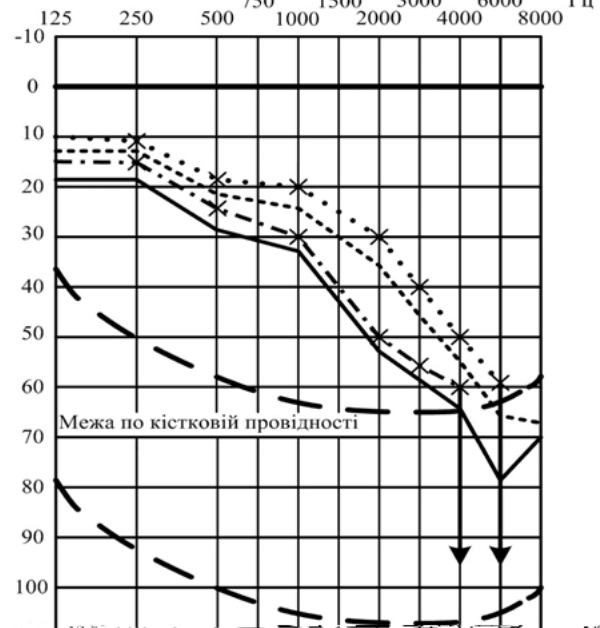
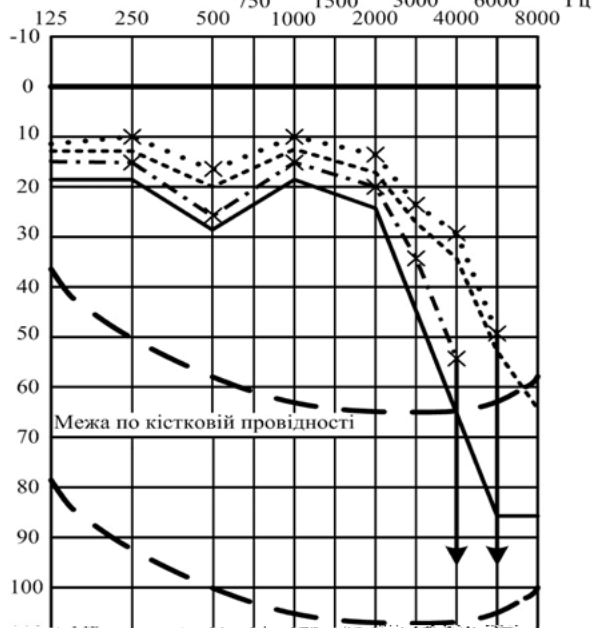
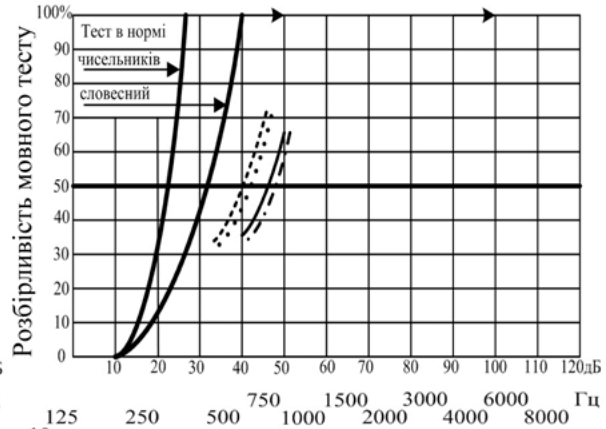
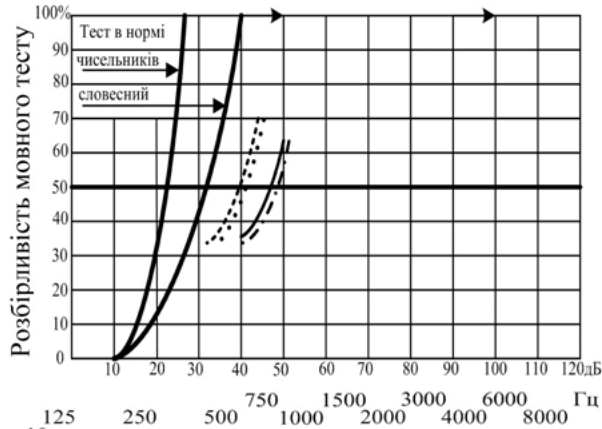


Рис. 1. Результати аудіометрії хворого на туберкульоз легень з гострою сенсоневральною приглухуватістю до та після курсу стандартної антиневритної терапії у поєднанні з Реосорбілактом, яку проводили протягом фази інтенсивної хіміотерапії.

чали помірно та у 3-х пацієнтів значне зниження слуху, що підтверджували дані аудіометрії наприкінці фази інтенсивної хіміотерапії (рис. 2).

ВИСНОВКИ

1. При лікуванні гострої сенсоневральної приглухуватості у хворих на туберкульоз легень в інтенсивній фазі хіміотерапії необхідно врахову-

вати довготривалість лікування туберкульозного процесу, а також те, що до будь-якої схеми лікування протитуберкульозними препаратами як I, так і II ряду, відповідно до стратегії ДОТС, входять аміноглікозидні антибіотики, що робить неможливим призначення в цей період судинних препаратів, як це рекомендується наказом МОЗ України № 181 «Про затвердження протоколів надання ме-

РЕЗУЛЬТАТИ АУДИОМЕТРІЇ

ПРАВЕ ВУХО

ЛІВЕ ВУХО

ШМ	РМ	ФОА	Дослід Бінга	Дослід Федерічі
2,5	>5,0	+	+	К > С
0	1,5	+	+	К > С

ШМ	РМ	ФОА	Дослід Бінга	Дослід Федерічі
0,5	>5,0	+	+	К > С
0	3,5	+	+	К > С

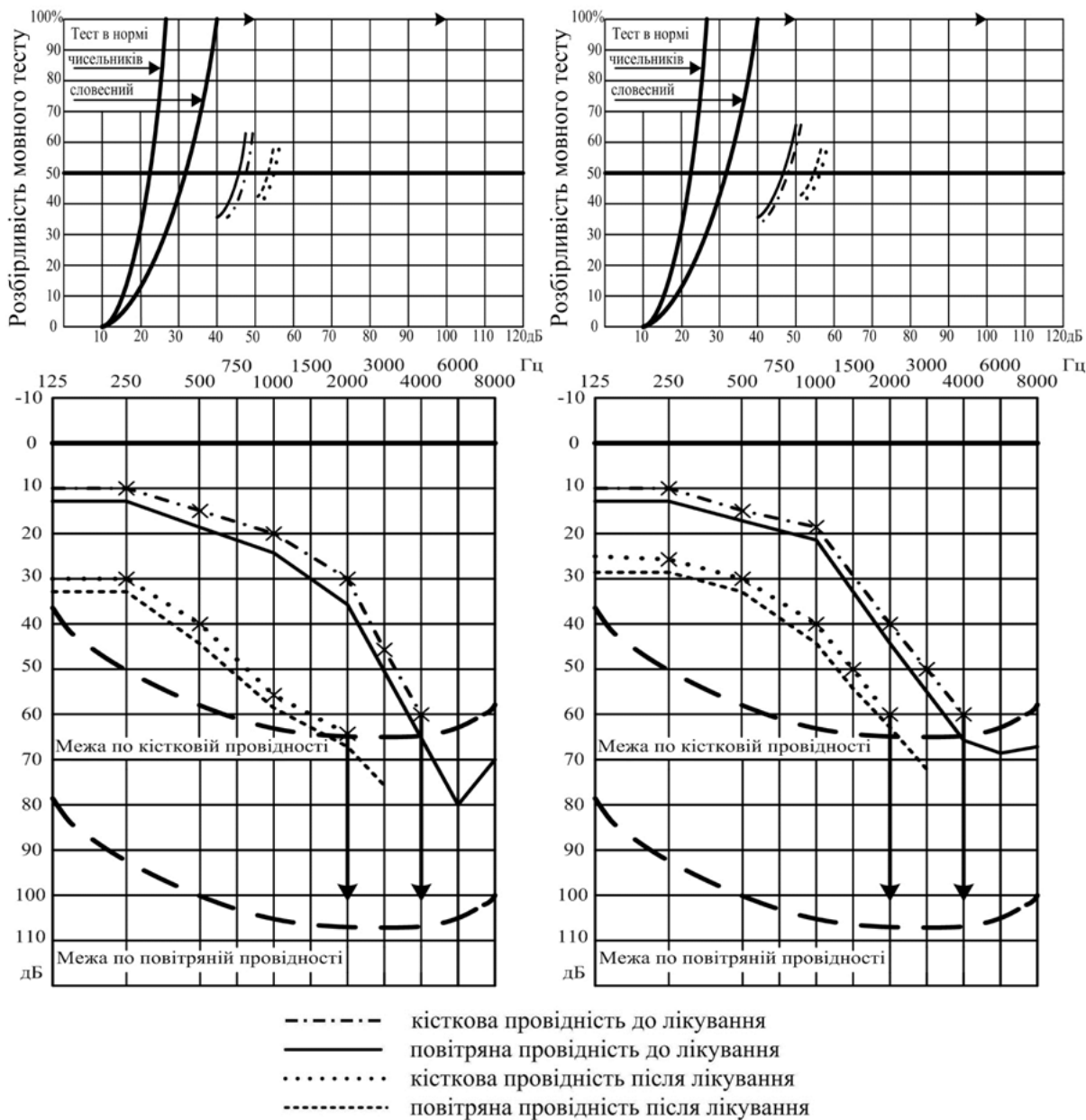


Рис. 2. Результати аудіометрії хворого на туберкульоз легень з гострою сенсоневральною приглухуватістю до та після курсу стандартної антинеуритної терапії, яку проводили протягом фази інтенсивної хіміотерапії.

дичної допомоги за спеціальністю «Отоларингологія» від 24.03.2009 р.

2. Застосування Реосорбілакту в комплексному лікуванні гострої сенсоневральної приглухуватості у хворих на туберкульоз легень за схемою — внутрішньовенно крапельно у дозі 200 мл/доба протягом 7 діб, а потім 1 раз на тиждень протягом фази інтенсивної хіміотерапії, сприяло зменшен-

ню симптомів медикаментозної інтоксикації та покращанню реологічних властивостей крові, що проявилось в позитивній динаміці клінічних симптомів захворювання, зменшенні вушного шуму, стабілізації показників аудіограми, нормалізації функції вестибулярного апарату.

3. Якщо у хворого на туберкульоз відсутні скарги на зниження слуху, але є прояви медикаментоз-

ної лабіринтопатії, а при аудіометрії вже спостерігається зниження слуху в діапазоні високих частот (4000 – 8000 Гц), рекомендується підсилити курс антиневритної терапії, але без застосування судинних препаратів і ні в якому разі не рекомендується підвищувати дози ототоксичних антибіотиків та призначати комбінації аміноглікозидів.

4. Основний курс лікування гострої сенсоневральної приглухуватості із застосуванням судинних препаратів, згідно вимог наказу МОЗ України № 181 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Отоларингологія» від 24.03.2009 р., доцільно проводити після закінчення інтенсивної фази протитуберкульозної хіміотерапії під контролем аудіометрії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гуменюк, М. І. Вплив реосорбілакту на газовий склад і кислотно-основний стан крові у хворих ідіопатичним фіброзуючим альвеолітом [Текст] / М. І. Гуменюк, Н. Є. Моногарова // Український пульмонологічний журнал. – 2007. – № 1. – С. 29 – 31.
2. Гольхасян, А. А. Рання діагностика, профілактика і лечение порушень слуха, возникших после приема антибиотиков [Текст] / А. А. Гольхасян // Журнал ушных, носовых и горловых болезней. – 1973. – № 6. – С. 8 – 12.
3. Гольхасян, А. А. Некоторые данные о поражении слуховой функции больных туберкулезом легких, лечившихся стрептомицином [Текст] / А. А. Гольхасян // Журнал ушных, носовых и горловых болезней. – 1969. – № 2. – С. 13 – 16.
4. Ігнат'єва, В. І. Профілактика та лікування гострої нейросенсорної приглухуватості у хворих на туберкульоз легень [Текст] / В. І. Ігнат'єва, М. І. Гуменюк // Український пульмонологічний журнал. – 2010. – № 2. – С. 47–52.
5. Кехайов, А. Н. К вопросу о стрептомициновой кохлео-вестибулярной интоксикации [Текст] / А. Н. Кехайов // Вестник оториноларингологии. – 1965. – № 2. – С. 30 – 32.
6. Кицера, А. Е. Звуковой, вестибулярный, обонятельный и вкусовой анализаторы у больных туберкулезом легких при лечении стрептомицином и канамицином [Текст] / А. Е. Кицера, Ю. В. Любинец // Журнал ушных, носовых и горловых болезней. – 1982. – № 5. – С. 37 – 40.
7. Колесова, Л. И. Состояние слуха у впервые выявленных больных туберкулезом [Текст] / Л. И. Колесова // Вестник оториноларингологии. – 1977. – № 5. – С. 22 – 24.
8. Лайко, А. А. Обсяг і методики обстеження об'єктивного статусу дітей з ЛОР-патологією [Текст] / А. А. Лайко, Д. І. Заболотний, В. В. Сняченко. – К. : Логос, 2000. – 138 с.
9. Наказ МОЗ України № 318 «Протокол по впровадженню ДОТС-стратегії в Україні». – [Чинний від 2006-05-24]. – К. : Міністерство Охорони Здоров'я України, 2006. – 51 с.
10. Наказ МОЗ України № 181 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Отоларингологія». – [Чинний від 2009-03-24]. – К. : МНІАЦ медичної статистики МВЦ «Медінформ», 2009. – 103 с.
11. Протокол надання медичної допомоги хворим на туберкульоз [Текст] : наказ МОЗ України № 384 від 09.06.2006 р. – Київ, 2006. – 78 с.
12. Сагалович, Б. М. Влияние сенсбилизации организма на проницаемость гемато-лабиринтного барьера для меченого стрептомицина и радиоактивного фосфора [Текст] / Б. М. Сагалович, М. В. Сениуков // Журнал ушных, носовых и горловых болезней. – 1970. – № 4. – С. 18 – 24.
13. Эйвазов, А. А. Влияние стрептомицина на вестибулярную и слуховую функции больных туберкулезом [Текст] / А. А. Эйвазов // Вестник оториноларингологии. – 1968. – № 3. – С. 24 – 28.
14. Фещенко, Ю. І. Реєстрація побічних реакцій протитуберкульозних препаратів при лікуванні хворих на туберкульоз [Текст] / Ю. І. Фещенко [и др.] // Український пульмонологічний журнал. – 2008. – № 4. – С. 8–13.
15. Чуканов, В. И. Частота и характер побочных реакций при лечении больных туберкулезом легких [Текст] / В. И. Чуканов, Г. О. Каминская, Э. Ливчане // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2004. – № 10. – с. 6 – 10.
16. Treatment of tuberculosis : guidelines for national programmers [Текст] / Geneva: WHO, 2003. – 313p.