

ІНФУЗІЙНА ТЕРАПІЯ ПРИ ТУБЕРКУЛЬОЗНОМУ МЕНІНГОЕНЦЕФАЛІТІ

О.В. Панасюк, В.О. Панасюк, О.О. Петренко

Медичний інститут Української асоціації народної медицини, Київ

Резюме. Внутрішньовенним введенням антимікобактеріальних препаратів (4-х: ізоніазиду, рифампіцину, амікацину, ципрофлоксацину чи офлоксацину; при мультирезистентному туберкульозі також 4-х: ципрофлоксацину чи офлоксацину, меропенему, амоксиклаву, ПАСКу в поєднанні з п'ятим: стрептоміцином, який вводиться внутрішньом'язово) протягом першого місяця досягається позитивний клінічний ефект у 3/4 хворих на туберкульозний менингоенцефаліт, що дозволяє рекомендувати заявлений спосіб для впровадження в клінічну практику.

Ключові слова: туберкульозний менингоенцефаліт, інфузійна емпірична антимікобактеріальна терапія із 4–5 препаратів.

ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗНОМ МЕНИНГОЭНЦЕФАЛИТЕ

А.В. Панасюк, В.А. Панасюк, А.А. Петренко

Резюме. Внутривенное введение антимикобактериальных препаратов (4-х: изониазида, рифампицина, амикацина, ципрофлоксацина или офлоксацина; при мультирезистентном туберкулезе также 4-х: ципрофлоксацина или офлоксацина, меропенема, амоксиклава, ПАСК в сочетании с пятым: стрептомицином, который вводится внутримышечно) на протяжении первого месяца достигается положительный клинический эффект у 3/4 больных туберкулезным менингоэнцефалитом, что позволяет рекомендовать заявленный способ для внедрения в клиническую практику.

Ключевые слова: туберкулезный менингоэнцефалит, инфузионная эмпирическая антимикобактериальная терапия 4–5 препаратами.

INFUSION THERAPY IN TUBERCULOUS MENINGOENCEPHALITIS

O.V. Panasyuk, V.O. Panasyuk, O.O. Petrenko

Summary. Intravenous introduction of antimycobacterial medications (four: isoniazide, rifampicin, amikacin, ciprofloxacin or ofloxacin; in multiresistant tuberculosis also four: ciprofloxacin or ofloxacin, meropenem, amoxiklav, PASK in combination with the fifth: streptomycin in intramuscular injections) during the first month is achieved positive clinical effect at 3/4 patients with tuberculosis meningoencephalitis, that allows to recommend the declared method for introduction in clinical practice.

Key words: tuberculous meningoencephalitis, infusion empiric antimycobacterial therapy with 4–5 medications.

ВСТУП

Еволюція менингоенцефалітів, викликаних *Micobacterium tuberculosis* при відсутності антимікобактеріальної терапії (АМБТ) практично буває одна. До застосування в медичній практиці АМБТ туберкульозний менингоенцефаліт (ТБМЕ) майже завжди закінчувався смертю хворого, перебігав у середньому протягом 2–3 тижнів, тоді як середній термін перебігу нелікованого туберкульозу легенів – приблизно 2,5 року із 60% летальних наслідків [2, 4]. Відомо, що при своєчасному (до 10-го дня) виявленні ТБМЕ і рано розпочатій АМБТ найчастіше настає одужання [1, 5]. Проте, в останні роки за даними літератури [6], в Україні частота первинної хіміорезистентності складає від 7 до 20%, а вторинна резистентність сягає 75%, що знижує ефективність лікування туберкульозу.

Відомий спосіб лікування ТБМЕ шляхом введення внутрішньовенно або перорально добових доз ізоніазиду (H), рифампіцину (R) в поєднанні з внутрішньом'язевим введенням стрептоміцину (S) і пероральним – піразинамідом (Z), етамбутолом (E) (4).

Недоліком зазначеного способу лікування хворих на ТБМЕ, зокрема в його гострий період, є наступне:

- нечутливість популяції мікобактерій туберкульозу (МБТ) у даного конкретного хворого до призначених препаратів АМБТ і, як наслідок, —

відсутність очікуваного клінічного ефекту, що, крім того, може мати фатальні наслідки для хворого;

- неможливість використання таблетованих і в капсулах форм зазначених препаратів при багаторазових блюваннях і (або) порушенні свідомості у хворого так само, як і при супутній патології органів травлення, що загрожує їхньому життю й утруднює виздоровлення хворих на ТБМЕ.

Відомо, що значного поширення в Україні й за кордоном отримала емпірична антибактеріальна терапія, яка себе оправдує у 30–50% випадків, коли не вдається ідентифікувати причинний мікроорганізм [3]. У наш час, коли хіміорезистентність при туберкульозі сягає 75% випадків, а МБТ у лікворі при ТБМЕ виявляються рідко і дані про їх чутливість надходять пізно, тому раціональне призначення антимікобактеріальних препаратів на сьогодні є актуальним питанням.

Метою роботи є удосконалення існуючого, зокрема вищенаведеного, способу лікування в гострий початковий період ТБМЕ шляхом оптимізації режиму стартової АМБТ через емпіричний вибір високо- і середньоефективних 4-х препаратів для щоденного внутрішньовенного введення їх добової дози протягом одного місяця.

ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Для виявлення і діагностики ТБМЕ, як і туберкульозу інших органів, а також оцінки ефективності лікування використовувалися всі доступні інформативні методи: клінічні, лабораторні, променеві, етіологічні, гістологічні, статистичні.

Об'єктом дослідження слугували 40 хворих (жінок – 16, чоловіків – 24, віком від 19 до 63 років) на ТБМЕ. Заявлений (розроблений) спосіб використаний у 20 (перша група) хворих на вперше діагностований ТБМЕ, які щоденно в добовій дозі одноразово (Н, R, амікацин – А) і за 1-2 прийоми офлоксацин (OfI) або ципрофлоксацин (Cip)) отримували внутрішньовенним методом, в тому числі трьом хворим внутрішньовенно вводились OfI або Cip, меропенем (Mr), амоксилав (Amox) і ПАСК та внутрішньом'язово – S. Інші 20 хворих (друга група) на вперше діагностований ТБМЕ лікувались за способом прототипом, тобто в добовій дозі одноразово Н і R внутрішньовенно або перорально в поєднанні з пероральним введенням Z та Е і (або) внутрішньом'язовим – S. Розподіл хворих в залежності від клінічної форми туберкульозу та інших показників наведені в таблиці 1.

Зазначені перша і друга групи хворих не відрізнялись між собою за клінічною формою туберкульозу оболонки і речовини головного мозку з ураженням інших органів та іншими ознаками, що дозволяє коректно порівнювати основні результати дослідження.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Порівняльні результати лікування хворих першої і другої групи протягом одного місяця в залежності від наявності деяких факторів і станів та термінів (до і після 10-го дня від початку появи

ознак менінгеального синдрому) призначення стартової АМБТ наведені в таблиці 2.

Як видно з табл. 2, позитивний клінічний ефект протягом першого місяця АМБТ, що відмічений у 17 ($85,0 \pm 8,0\%$) із 20 хворих першої групи і у 8 ($40,0 \pm 11,0\%$) із 20 хворих другої групи, досягнутий, насамперед, за рахунок частоти позитивного клінічного ефекту до 10 днів призначення АМБТ від початку появи менінгеального синдрому та адекватної АМБТ інфузійним методом введення. Різниця між зазначеними показниками у хворих першої групи та показниками у хворих другої групи достовірна ($p < 0,05$). Крім того, аналогічна закономірність спостерігалась і щодо частоти позитивного клінічного ефекту від подолання станів, коли неможливо застосувати таблетовані і в капсулах антимікобактеріальні препарати.

Разом з тим, основними причинами негативної клінічної динаміки на АМБТ, яка зафіксована у 3 ($15,0 \pm 8,0\%$) хворих першої групи і у 12 ($60,0 \pm 11,0\%$) – другої групи ($p < 0,05$), були у них стійкі МБТ до антимікобактеріальних препаратів І ряду, призначення АМБТ після 10 дня від початку появи менінгеального синдрому та неподолання станів, коли неможливо застосувати таблетовані і в капсулах протитуберкульозні ліки. Названі фактори та їх поєднання призвели до того, що померло від ТБМЕ 2 ($10,0 \pm 7,0\%$) хворих першої групи і 8 ($40,0 \pm 11,0\%$) – другої групи ($p < 0,05$).

Таким чином, інфузійний метод введення антимікобактеріальних препаратів щоденно в добовій дозі одноразово (4-х: ізоніазиду, рифампіцину, амікацину, офлоксацину або ципрофлоксацину; при мультирезистентному туберкульозі також 4-х: ципрофлоксацину чи офлоксацину, меропенему, амоксилаву і ПАСКУ в поєднанні зі

Таблиця 1

Розподіл хворих на туберкульозний менінгоенцефаліт в залежності від заявленого способу (перша група) і прототипу (друга група)

Туберкульозний менінгоенцефаліт та інші показники	Групи хворих									
	основна, n=20					контрольна, n=20				
	всього хворих	з них				всього хворих	з них			
		1	2	3	4		1	2	3	4
Туберкульозний менінгоенцефаліт (МБТ-) в поєднанні з туберкульозом легень (МБТ+)	7*	5	1	3	1	5	3	1	2	–
Туберкульозний менінгоенцефаліт (МБТ-)	3*	–	1	1	–	5	–	–	4	1
Туберкульозний менінгоенцефаліт (МБТ-) в поєднанні з туберкульозом плеври, легень (МБТ+)	3*	–	–	3	–	1	–	–	1	–
Туберкульозний менінгоенцефаліт (МБТ-) в поєднанні з туберкульозом легень, лімфатичних вузлів (Гіст+)	3*	–	–	2	1	2	1	–	1	–
Туберкульозний менінгоенцефаліт (МБТ+)	2*	1	–	1	–	1	1	–	–	–
Туберкульозний менінгоенцефаліт (МБТ-) в поєднанні з туберкульозом легень (МБТ+), печінки, селезінки (Гіст+)	2*	2	–	2	–	6	3	1	6	1

Примітки:

* – різниця між аналогічним показником хворих другої групи недостовірна ($p > 0,05$),

1 – стійкість МБТ до антимікобактеріальних препаратів І ряду,

2 – багаторазове блювання,

3 – сопор або кома,

4 – виразкова хвороба шлунка або 12-палої кишки, хронічний гастрит.

Таблиця 2

Порівняльна оцінка клінічної ефективності лікування хворих за заявленим способом (перша група) і способом-прототипом (друга група) протягом першого місяця стартової антимікобактеріальної терапії

Фактори, які впливають на клінічну ефективність АМБТ	Динаміка АМБТ протягом першого місяця							
	Група хворих							
	основна, n=20				контрольна, n=20			
	позитивна		негативна		позитивна		негативна	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Діагноз туберкульозного менінго-енцефаліту, якщо АМБТ призначена:								
до 10 днів;	12*	60,0±11,0	1	5,0±5,0	5	25,0±10,0	4	20,0±9,0
після 10 днів;	5	25,0±10,0	2*	10,0±7,0	3	15,0±8,0	8	40,0±11,0
Всього:	17*	85,0±8,0	3*	15,0±8,0	8	40,0±11,0	12	60,0±11,0
в тому числі при наявності у хворих:								
– станів, коли неможливо застосовувати таблетовані і в капсулах ліки;	13*	65,0±11,0	3*	15,0±8,0	6	30,0±10,0	12	60,0±11,0
– стійких МБТ до антимікобактеріальних препаратів I ряду	6*	30,0±10,0	2	5,0±5,0	1	5,0±5,0	7	35,0±11,0
– ВІЛ інфекції	4	20,0±9,0	1	5,0±5,0	2	10,0±7,0	3	15,0±8,0

стрептоміцином, який вводиться внутрішньом'язово) протягом першого місяця може бути рекомендований для застосування в закладах практичної охорони здоров'я, насамперед, фтизіатричного профілю.

ВИСНОВКИ

1. Туберкульозний менінгоенцефаліт (ТБМЕ) закінчується стовідсотковою летальністю протягом 2–3 тижнів при відсутності антимікобактеріальної терапії, тому абсолютно неприйнятне є зволікання з терміновим призначенням етіотропного лікування хворих із підозрою на ТБМЕ через відсутність туберкульозу легень або іншого органу чи відсутність позитивних результатів мікробіологічного дослідження ліквору як і неможливість їх проведення на наявність мікобактерій туберкульозу.
2. Затримка введення перших доз препаратів адекватної етіотропної терапії на 10 днів і більше

після появи перших ознак менінгеального синдрому при ТБМЕ зумовлює значне підвищення ризику смерті таких хворих.

3. Найбільш ефективним методом лікування хворих на ТБМЕ є застосування, зокрема в гострому періоді захворювання протягом першого місяця, внутрішньовенних інфузій 4-х препаратів (ізоніазиду, рифампіцину, амікацину і ципрофлоксацину або офлоксацину) а при мультирезистентному туберкульозі – також інфузій 4-х препаратів (ципрофлоксацину або офлоксацину, меропенему, амоксицилаву, ПАСКу) в поєднанні з п'ятим препаратом – стрептоміцином, який вводиться внутрішньом'язово.

ЛІТЕРАТУРА

(в редакції)