

С. Л. Матвєєва, О. С. Шевченко

ВПЛИВ СЕЛЕНІТУ НАТРІЮ НА ТИРЕОЇДНИЙ ГОМЕОСТАЗ ТА НАСЛІДКИ ХІМІОТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ

Харківський національний медичний університет

Актуальність проблеми лікування мультирезистентного туберкульозу визначається збільшенням в останні 10-15 років частоти лікарської стійкості мікобактерій туберкульозу до ізоніазиду і рифампіцину, а також до інших, нерідко до багатьох, протитуберкульозних препаратів. За оцінками ВООЗ з 2016 до 2019 виявлено понад 2 мільйонів нових випадків мультирезистентного туберкульозу. Лікування таких пацієнтів можливо в 60-70 %, а пацієнтів з розширеною лікарською резистентністю (стійкого до ізоніазиду і рифампіцину, а також хоча б до одного ін'єкційного протитуберкульозного препарату і до фторхінолонів) — лише в 20-30 % випадків. У цій ситуації особливо важлива здатність організму сформувати адекватну імунну відповідь на туберкульозну інфекцію.

Системний вплив щитовидної залози на всі ланки протитуберкульозного імунітету і здатність тиреоїдного статусу впливати на перебіг і результат туберкульозу добре відомий. Однак, щитовидна залоза здатна нормально функціонувати тільки в умовах її нормального постачання селеном, який необхідний для йодування тиреоїдних гормонів. Результати хіміотерапії мультирезистентного туберкульозу в залежності від функціонального стану щитовидної залози і ступеня селенодефіциту раніше не вивчалися.

Метою дослідження було порівняльне дослідження результатів хіміотерапії лікарсько-резистентного туберкульозу в осіб з тиреопатією в умовах селенодефіциту, характерного для мешканців України в цілому і для хворих на туберкульоз зокрема, і при замісній терапії, що відновлює нормальний рівень селену.

Матеріали та методи

Клінічні спостереження проведені в Харківському обласному протитуберкульозному диспансері № 1 в рамках планової теми «Вивчення механізмів та визначення маркерів сприятливого та несприятливого перебігу туберкульозу» (№ держреєстрації 0113U002283) відповідно до міжнародних стандартних етичних норм. У контролюємому дослідженні взяли участь 60 пацієнтів на мультирезистентний туберкульоз.

Відбір хворих проводився методом випадкової вибірки. При проведенні суцільного дослідження щитовидної залози у 100 осіб з мультирезистентним туберкульозом за допомогою діагностичного ультразвукового апарату SSF-240A виробництва Toshiba Medical Systems у 60 хворих була встановлена патологія структури і (або) обсягу щитовидної залози, після чого скринінг був припинений. З 60 хворих у 30 була виявлена структурна патологія щитовидної залози з переважанням дифузних змін у вигляді зернистості (мозаїчності) її структури

за типом аутоімунного тиреоїдиту. Рівні показників функції щитовидної залози: вільний тироксин (Т4) і тиреотропний гормон гіпофіза (ТТГ) вимірювалися до початку лікування і в кінці фази інтенсивної терапії, яка тривала 8 місяців, іммуноферментативним методом.

Селен в сироватці крові визначався методом атомно-абсорбційної спектроскопії з електротермічною атомізацією і корекцією неселективного поглинання в лабораторії Синево.

Хворі на мультирезистентний туберкульоз з тиреопатією були розділені на дві групи по 30 чоловік з приблизно однаковим середнім віком (близько 36 років), гендерним складом з переважанням (до 60 %) чоловіків і процентним співвідношенням варіантів виявлених змін щитовидної залози.

У лікувальний комплекс пацієнтів групи спостереження крім стандартної хіміотерапії (СХТ) був введений селенит натрію (СН) у вигляді препарату цефасель (Cefax, Німеччина), який призначався в добовій дозі 100 мкг протягом двох перших місяців лікування. Пацієнти групи порівняння отримували тільки стандартну хіміотерапію. Статистична обробка отриманих даних проведена методом варіаційної статистики за допомогою стандартизованого пакету розрахунків Microsoft Excel XP.

Результати та обговорення

В результаті дослідження в обох групах хворих на мультирезистентний туберкульоз з тиреопатією в середньому встановлені низько-нормальні рівні вільного тироксину і високо-нормальні рівні тиреотропного гормону гіпофіза (табл. 1).

Таблиця 1

Показники функції щитоподібної залози пацієнтів з мультирезистентним туберкульозом до та в кінці фази інтенсивної терапії

Показник	Групи хворих на мультирезистентний туберкульоз	Початкові дані (n = 30)	В кінці ІФ (n = 30)
Т4в. (пмоль/л)	Група спостереження СХТ+СН	10,22 ± 1,15	14,34 ± 0,94 *
	Група порівняння (СХТ)	10,71 ± 0,98	8,33 ± 0,87 **
ТТГ (мкМО/мл)	Група спостереження (СХТ+СН)	1,44 ± 0,79	1,08 ± 0,04
	Група порівняння (СХТ)	1,29 ± 0,05	3,87 ± 0,65 ***
Селен	Група спостереження (СХТ+СН)	56,66 ± 6,89	107,00 ± 12,57*
	Група порівняння (СХТ)	57,00 ± 7,16	76,50 ± 11,54* **

Примітка: * — достовірна різниця між показниками в межах групи в процесі лікування; ** — достовірна різниця між показниками груп.

Таблиця 2

Наслідки хіміотерапії мультирезистентного туберкульозу з тиреопатіями в залежності від призначення селеніту натрію

Групи хворих на мультирезистентний туберкульоз	Кількість хворих з припиненням бактеріовиділення в кінці ІФ		Кількість хворих з загосенням каверн в кінці ІФ	
	абс.	%	абс.	%
Група спостереження (СХТ+СН) n = 30	19	63,33	10	33,33
Група порівняння (СХТ+СН) n = 30	16	53,33	7	23,33

Тенденція до зниження тиреоїдної функції у хворих на хіміорезистентний туберкульоз з патологією ехоструктури щитовидної залози була отримана нами раніше в різних групах хворих на туберкульоз. Ослаблення функціональної активності щитовидної залози підтверджується не тільки зниженням рівня вільного тироксину, а й посиленням секреції тиреотропного гормону гіпофіза внаслідок зворотного негативного зв'язку в системі щитоподібна залоза-тиреотропний гормон гіпофіза.

В результаті дослідження також встановлено, що середнє значення рівня вмісту селену в вільному кровотоці у хворих на мультирезистентний туберкульоз з тиреопатією знижено: як в групі спостереження ($56,66 \pm 6,89$) мкг / л, так і в групі порівняння ($57,00 \pm 7,16$) мкг / л в порівнянні з нормою ($74,0 - 139,0$) мкг / л. В процесі хіміотерапії при зникненні інтоксикації і відновленні обмінних процесів рівень вмісту селену в вільному кровотоці підвищувався. Більш значне збільшення вмісту рівня селену зазначалося в групі спостереження при порівнянні з контролем, відповідно, ($107,00 \pm 12,57$) і ($76,50 \pm 11,54$) мкг / л. У хворих, які отримували цефасель, відзначалося посилення функції щитовидної залози, про що можна судити по підвищенню рівня вільного тироксину. У той же час в групі порівняння середній рівень вільного тироксину вірогідно знижувався, а середній рівень тиреотропного гормону достовірно підвищувався до кінця фази інтенсивної терапії.

Отримані результати свідчать про негативний вплив протитуберкульозних препаратів другого ряду (етіонамід, протіонамід і ПАСК та інших) на тиреоїдну функцію, що спостерігалось і в інших дослідженнях. Даний факт обумовлює необхідність своєчасного скринінгу функції щитовидної залози в процесі лікування лікарсько-стійко-

го туберкульозу. Оскільки найбільш достовірно зрушення в тиреоїдному гомеостазі відображає зміна рівня тиреотропного гормону, для скринінгу функції щитовидної залози слід використовувати саме цей критерій її оцінки. При аналізі результатів хіміотерапії в кінці її інтенсивної фази (ІФ) відзначено, що в групі хворих, які отримували цефасель, в більш ранні терміни (на 7 днів раніше) зникли симптоми інтоксикації. У групі порівняння спостерігалася більш млява динаміка припинення бактеріовиділення і загосення деструкцій до кінця інтенсивної фази хіміотерапії. У групі спостереження відзначався більш високий відсоток припинення бактеріовиділення (63,33 %) в порівнянні групою порівняння (53,33 %) (табл. 2).

Крім того, до кінця фази інтенсивної хіміотерапії загосення деструкцій спостерігалось у більшій кількості пацієнтів в групі спостереження (33,33 %) в порівнянні з групою порівняння (23,33 %). Отримані результати свідчать про те, що призначення селеніту натрію хворим на туберкульоз легень в поєднанні з тиреопатією відновлює вміст селену у вільному кровотоці, що попереджає пригнічення функції щитовидної залози протитуберкульозними препаратами. Нормалізація функції щитовидної залози відновлює її здатність стимулювати імунну відповідь організму на туберкульозну інфекцію і покращує результати хіміотерапії туберкульозу. Таким чином, своєчасне виявлення рівня селену у хворих з мультирезистентним туберкульозом з тиреопатіями і його корекція селенітом натрію підвищують ефективність протитуберкульозної хіміотерапії у хворих лікарсько-резистентним туберкульозом.

Висновки

1. При мультирезистентном туберкульозі у поєднанні з тиреопатіями спостерігається дефіцит селену у вільному кровотоці.
2. У хворих на мультирезистентний туберкульоз відзначається зниження функції щитовидної залози з наступним наростанням після 8 місяців прийому хіміопрепаратів.
3. Включення селеніту натрію в комплексну терапію хворих на мультирезистентний туберкульоз відновлює рівень селену в крові і функціональну активність щитовидної залози і підвищує ефективність протитуберкульозної хіміотерапії.
4. Результати дозволяють рекомендувати включення цефаселю як препарату супроводу в комплексну терапію хворих хіміорезистентним туберкульозом з тиреопатіями.