



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **66308** (13) **U**  
(51) **МПК (2011.01)**  
**A61K 33/00**  
**A61K 33/44 (2006.01)**  
**A61K 35/00**  
**A61K 35/10 (2006.01)**

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

## ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

**(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ВПЕРШЕ ВИЯВЛЕНИЙ ДЕСТРУКТИВНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ**

1

2

(21) u201108229  
(22) 30.06.2011  
(24) 26.12.2011  
(46) 26.12.2011, Бюл.№ 24, 2011 р.  
(72) МАТВЄЄВА СВІТЛАНА ЛЕОНІДІВНА  
(73) ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ  
УНІВЕРСИТЕТ

**(57)** Спосіб лікування хворих на вперше виявлений деструктивний туберкульоз легень, що включає призначення поліхіміотерапії, який **відрізняється** тим, що хворим додатково призначають синтетичні аналоги гормонів щитоподібної залози.

Корисна модель належить до медицини, а саме до фтизіатрії, і може бути використана для лікування хворих на вперше виявлений деструктивний туберкульоз легень.

Стандартним способом лікування хворих на вперше виявлений деструктивний туберкульоз легень є спосіб, що включає поліхіміотерапію згідно Протоколу (ТБ/ВИЧ: Клиническое руководство. - 2-е изд. / Всемирная организация здравоохранения. - 2006. - 226 с).

Даний спосіб лікування хворих на вперше виявлений деструктивний туберкульоз легень є найбільш близьким до того, що заявляється, за технічною суттю та результатом, який може бути досягнутим, тому його вибрано за прототип.

Основним недоліком способу-прототипу є його недостатня ефективність, обумовлена, з одного боку, ростом мультирезистентних форм туберкульозу, а з іншого - впливом на органи та системи хворого хіміотерапії.

У зв'язку з вищевикладеним, в основу корисної моделі поставлено задачу підвищення ефективності лікування хворих на вперше виявлений туберкульоз легень шляхом профілактики ускладнень хіміотерапії у вигляді корекції токсичної дії протитуберкульозних засобів на щитоподібну залозу.

Поставлена задача вирішується тим, що у відомому способі лікування хворих на вперше виявлений деструктивний туберкульоз легень, що включає призначення поліхіміотерапії, згідно з корисною моделлю, хворим додатково

призначають синтетичні аналоги гормонів щитоподібної залози.

Спосіб виконують наступним чином: протитуберкульозну терапію призначають відповідно до Протоколів стандартів лікування, прийнятих в Україні: хворі на початку лікування одержують поліхіміотерапію 5 препаратами 1 ряду. Після одержання результатів тесту лікарської резистентності в режим хіміотерапії вносять відповідні корективи. Одночасно додатково хворим призначають синтетичні аналоги гормонів щитоподібної залози в адекватних дозах.

Технічний ефект корисної моделі, а саме підвищення ефективності лікування хворих на вперше виявлений деструктивний туберкульоз легень шляхом профілактики токсичної дії протитуберкульозних засобів на щитоподібну залозу, був доказаний експериментально.

Функціональний стан щитоподібної залози оцінювався за результатами дослідження ехоструктури щитоподібної залози і визначення рівнів у сироватці крові вільного тироксину (Т4) і тиреотропного гормону гіпофіза (ТТГ). Ці показники були вибрані відповідно до сучасних загальноприйнятих стандартів скринінгу для виявлення субклінічних порушень функції щитоподібної залози [Gharid H. Subclinical thyroid dysfunction a joint statement on management from the American Association of Clinical Endocrinologists, the American Thyroid Association and the Endocrine Society / H. Gharid, R.M. Turtle, H.J. Baskin et al. // J. of Clin. Endocrinol. and Metab. - 2005. - Vol. 42. - P.

(19) **UA** (11) **66308** (13) **U**

181-189; Zosin I. The importance of screen of thyroid dysfunctions / I. Zosin // Міжнародний ендокринологічний журнал. - 2009. - № 1 (19). - С. 33-45.]. Крім того, проводилося визначення антитіл до тиреоглобуліну і до тиреопероксидази.

Ехоструктура щитоподібної залози візуалізувалася за допомогою діагностичного ультразвукового апарата SSF-240A виробництва Toshiba Medical Systems.

Вільний тироксин і тиреотропний гормон, а також антитіла до тиреоглобуліну і тиреопероксидази визначалися імуноферментативним методом за допомогою наборів виробництва ЗАТ «АЛКОР БІО» (Санкт-Петербург, Росія) «Тироид ИФА-свободный Т4», «Тироид ИФА-ПТ-1», «Тироид ИФА-атТГ-1» і «Тироид ИФА-атТПО» відповідно на спектрофотометрі Tecan Sunrise (Австрія).

Показники функціонального стану щитоподібної залози вимірювали до початку протитуберкульозної терапії і при завершенні фази інтенсивної терапії, у середньому, через 3 місяці.

Усього обстежено 30 хворих із вперше виявленим деструктивним туберкульозом легень. Досліджувані хворі були у віці від 20 до 60 років; середній вік склав 34,37 років. Серед хворих було 22 чоловіки, середній вік яких склав - 35,27 років і 8 жінок, середній вік яких склав - 31,88 років.

Протитуберкульозна терапія проводилася відповідно до Протоколів стандартів лікування, прийнятих в Україні. Усі хворі на початку лікування одержували поліхіміотерапію 5 препаратами 1 ряду. Після одержання результатів тесту

лікарської резистентності в режим хіміотерапії вносилися відповідні корективи.

При повторному визначенні рівня вільного тироксину після завершення початкової стадії хіміотерапії (90 доз) приблизно через 3 місяці від початку лікування встановлено достовірне зниження цього показника на 17,93 % (табл.1) - середнє значення рівня тиреотропного гормону гіпофіза до лікування у хворих з вперше діагнованим деструктивним туберкульозом легень знаходилося в межах прийнятих у даний час стандартів референтних значень. По завершенню початкової стадії хіміотерапії (90 доз) приблизно через 3 місяці показник ТТГ із вірогідністю зріс на 39,53%, залишаючись у межах значень, допустимих для здорових осіб. Підвищення рівня тиреотропного гормону на тлі протитуберкульозної терапії закономірно супроводжувало одночасне зниження рівня тироксину у хворих туберкульозом легень.

Рівень антитіл до тиреоглобуліну у хворих туберкульозом до початку протитуберкульозної хіміотерапії відповідав рівню, допустимому для здорових осіб, вірогідно зростаючи на 197,25 % до кінця початкової фази лікування, залишаючись при цьому в межах референтних значень.

Схожа тенденція просліджувалася при аналізі змін значень рівня антитіл до тиреопероксидази, що, залишаючись у межах значень, допустимих для здорових осіб, вірогідно підвищувався на 139,44 % у процесі початкової фази протитуберкульозної хіміотерапії.

Таблиця

Показники функції щитоподібної залози до та через 3 місяці протитуберкульозної хіміотерапії

Показники	Референтні значення	Вихідні значення (n=30)	Через 3 міс. (n=30)	Зміни (%)
Т4св. (пмоль/л)	10,0-23,2	12,71±0,98	10,43±0,85 P< 0,05	17,93
ТТГ (мкМЕ/мл)	0,23-5,7	1,29±0,08	1,80±0,04 P< 0,05	39,53
Ат до ТГ (Од/мл)	Чоловіки до 100 Жінки<50 років до 100 Жінки>50 років до 150	2,55±1,2	7,58±0,15 P< 0,001	197,25
Ат до ТПО (Од/мл)	Чоловіки до 30 Жінки<50 років до 30 Жінки >50 років до 50	1,77±0,8	4,24±0,96 P< 0,001	139,44

Було встановлено, що протитуберкульозна поліхіміотерапія на протязі 3-х місяців приводить до вірогідного зниження рівня тироксину з вірогідним підвищенням рівня тиреотропного гормону гіпофіза, а також росту рівня антитіл до тиреоглобуліну і тиреопероксидази, що вказує на можливість розвитку субклінічного гіпотиреозу і аутоімунного тиреоїдиту.

Включення в протитуберкульозну терапію синтетичних аналогів гормонів щитоподібної залози може попередити розвиток тиреопатій у хворих на туберкульоз, а також здійснювати імуномодулюючий ефект на перебіг туберкульозного процесу.

Ефективність способу ілюструє наступний приклад:

Приклад. Хвора К., 28 років, знаходилася на лікуванні в стаціонарі протитуберкульозного диспансеру з діагнозом: Вперше діагнований туберкульоз лівої легені (інфільтративний). Деструкція +, МБТ+, М+, К+, Резистентність -, Гістологія 0, Категорія 1, Когорта 1/2010. Аутоімунний тиреоїдит з гіперплазією щитоподібної залози 1-2 ст.

Дані обстеження при надходженні:

УЗД щитоподібної залози: гіперплазія щитоподібної залози 1-2 ступеня з нерівномірної, «мозаїчної» ехоструктурою.

Гормональний профіль: Т4 - 10,12 пмоль/л; ТТГ - 4,56 мкМЕ/мл; антитіла до тиреоглобуліну - не виявлені, антитіла до тиреопероксидази - 102 Од/мл.

Цитокиновий профіль: Фактор некрозу пухлин-альфа - 31,87 пг/моль, Інтерферон-гама - 3,24 пг/моль, Інтерлейкін-2 - 6,32 пг/моль, Інтерлейкін-4 - 0,002 пг/моль, Інтерлейкін-6 - 22,13 пг/моль.

Проведено інтенсивну фазу хіміотерапії в стандартному режимі: ізоніазид + рифампіцин + стрептоміцин + піразинамід + етамбутол (90 доз). Крім того, протягом усього часу лікування хвора одержувала щодня перорально по 50 мкг еутироксу (синтетичного аналога тироксину) за 1 годину до сніданку.

Дані обстеження до кінця інтенсивної фази хіміотерапії.

Гормональний профіль: Т4 - 16,33 пмоль/л; ТТГ - 2,12 мкМЕ/мл; антитіла до тиреоглобуліну і до тиреопероксидази не виявлені.

Цитокиновий профіль: Фактор некрозу пухлин-альфа - 52,73 пг/моль, Інтерферон-гама - 8,31 пг/моль, Інтерлейкін-2 - 6,32 пг/моль, Інтерлейкін-4 - 0,051 пг/моль, Інтерлейкін-6 - 32,11 пг/моль.

До кінця інтенсивної фази хіміотерапії зникли симптоми інтоксикації, припинилося бактеріовиділення (мікроскопічно), рентгено-томографічно підтверджено загоєння деструкції.