



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **28038** (13) **U**  
(51) **МПК (2006)**  
**A61B 1/00**  
**A61B 5/0205**

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

**(54) СПОСІБ КОНТРОЛЮ ЕФЕКТИВНОСТІ ДІЇ ЛІКАРСЬКОГО ПРЕПАРАТУ ПРИ ЛІКУВАННІ РІЗНИХ ФОРМ ТУБЕРКУЛЬОЗУ БРОНХІВ**

1

(21) u200707408  
(22) 02.07.2007  
(24) 26.11.2007  
(72) БАГІРОВ МАМЕД МАНСУРОВИЧ, UA, ЛУЗАН  
ЛАРИСА ВАЛЕРІЇВНА, UA  
(73) ЛУЗАН ЛАРИСА ВАЛЕРІЇВНА, UA, БАГІРОВ  
МАМЕД МАНСУРОВИЧ, UA  
(56)  
(57) Спосіб контролю ефективності дії лікарського  
препарату при лікуванні різних форм туберкульозу  
bronхів, який включає аналіз клінічних даних, який  
**відрізняється** тим, що в процесі ендоскопічного

2

лікування після 3-4-х процедур визначають  
динаміку репаративних змін в слизовій бронхів:  
при виразковій формі туберкульозу - по  
зменшенню поверхні, вкритої виразками та  
очищенні її від фібрину; при норицевій формі - по  
зменшенню в діаметрі та очищенню  
бронходулярних норицевих ходів; при  
інфільтративному туберкульозі - по зменшенню  
площі інфільтрації та по зменшенню активності  
ексудативної запальної реакції при будь-якій з  
форм судять про ефективність дії препарату.

Корисна модель відноситься до медицини, а  
зокрема фтизіатрії і стосується контролю  
ефективності дії лікарського препарату при  
лікуванні різних форм туберкульозу бронхів.

Проблема лікування туберкульозу посідає  
одне з пріоритетних місць в охороні здоров'я.  
Однак ріст активного туберкульозу слизової  
bronхів на тлі туберкульозу легень продовжується.  
Активне бациловиділення є небезпечним для  
оточуючих, а схильність до швидкого рубцювання  
призводить до порушення вентиляційної функції  
bronхів. Потребується термінове призначення  
адекватної терапії, яка не завжди призводить до  
позитивних результатів. Це обумовлено  
невпинним ростом резистентних збудників  
туберкульозу та стійкістю їх до  
протитуберкульозних препаратів. На визначення ж  
чутливості мікобактерій туберкульозу (МБТ) до  
препаратів потрібен значний час.

Відомі способи виявлення ефективності  
лікувального процесу при туберкульозі шляхом  
аналізу суб'єктивних відчуттів та скарг, проте  
даний спосіб не дозволяє об'єктивно оцінити  
ефективність лікування; проведення  
рентгенологічного контролю - відбувається на  
заключеному етапі лікування; виконання копії із  
забором і посівом харкотиння та проведення  
бактеріологічних досліджень з визначенням  
чутливості МБТ до препаратів потребує значного  
часу виконання - до 2-3-х місяців [Пат. 3761 U UA,

МПК А61В5/00. Опубл.15.12.04., Бюл. №12; Гузеев  
Ю.М. Туберкулез бронхов. К., 1967. - 260с.].

За найближчий аналог авторами взятий спосіб  
контролю ефективності дії лікарського препарату  
шляхом аналізу клінічних даних - зменшення  
кашлю, задишки, нормалізації температури,  
зменшення болю за грудиною, покращення  
самопочуття [Шестерина М.В. Изменения бронхов  
при туберкулезе. М., Медицина, 1976. - 223с.].

Проте, цей спосіб є малоефективним, оскільки  
оснований на суб'єктивних відчуттях при  
відсутності об'єктивних даних відносно того, що  
відбувається в слизовій бронхів і може бути  
хибним, що призведе до виникнення ускладнень.

В основу корисної моделі поставлено задачу  
розробити такий спосіб контролю ефективності дії  
лікарського препарату при туберкульозі бронхів в  
якому б за допомогою аналізу динаміки  
репаративних змін в слизовій бронхів при  
ендоскопічному лікуванні визначається  
ефективність дії даного препарату, що дозволить  
при неефективності, не гаючи часу, відразу ж  
припинити його введення та замінити на інший.  
Неефективне лікування призводить до виникнення  
ускладнень - швидкого рубцювання та порушення  
вентиляційної функції бронхів.

Поставлена задача вирішується тим, що в  
способі, який включає аналіз клінічних даних,  
згідно з даною корисною моделлю, в процесі  
ендоскопічного лікування після 3-4-х процедур,

(13) **U**(11) **28038**(19) **UA**

визначають динаміку репаративних змін в слизовій бронхів при виразковій формі туберкульозу по зменшенню поверхні вкритої виразками та очищенню її від фібрину, при норицевій формі - по зменшенню в діаметрі та очищенню бронхонодулярних норицевих ходів, при інфільтративному туберкульозі - по зменшенню площини інфільтрації та по зменшенню активності ексудативної запальної реакції при будь-якій з форм свідчать про ефективність дії препарату.

До даного рішення автори прийшли досліджуючи результати лікування хворих на туберкульоз легень з активними туберкульозними змінами слизової бронхів. Схема лікування призначалась згідно зі стандартами ВОЗ.

Загальновідомо, що резистентність МБТ та туберкульозне ураження слизової бронхів значно погіршує перебіг захворювання. Для того щоб зменшити до мінімуму рубцеві зміни в уражених бронхах необхідно якнайшвидше почати місцеву терапію без визначення чутливості препарату. Втрата часу на визначення чутливості препарату (2-3 місяці) призводить до рубцевих змін бронхів, ліквідувати які можливо тільки хірургічним шляхом.

В процесі ендоскопічного лікування - підслизового введення препарату, після 3-4 процедур виявлено, що в одних хворих відбуваються позитивні зміни ураженої слизової на лікування, а в деяких хворих ендоскопічна картина не мінчалась або ж мала негативну динаміку: ексудація посилювалась. В подальшому у цих хворих, при визначенні чутливості препарату, який вводився ендоскопічно, виявлено нечутливість МБТ до цього препарату. Таким чином автори, на ранньому етапі лікування, можуть контролювати ефективність призначеного лікування і при необхідності, замінити препарат, що дозволить покращити перебіг захворювання і уникнути тяжких ускладнень.

Спосіб здійснюють наступним чином.

Пацієнту з діагнозом туберкульоз легень ускладнений туберкульозом слизової бронхів призначають згідно зі стандартами ВОЗ загальноприйняту протитуберкульозну терапію та місцево - введення препаратів за допомогою бронхоскопа. Місцево препарат вводять в підслизову - у зоні ураження бронхів, у зоні дольових і сегментарних шпор на стороні ураження та ендобронхіально. Лікувальну бронхоскопію виконують 2 рази на тиждень в залежності від ступеню ураження слизової, тяжкості хворого і прийнятності процедури. Після перших двох тижнів ендоскопічного лікування (3-4 процедури) проводять аналіз отриманих на цьому етапі результатів лікування, визначають динаміку репаративних змін в слизовій бронхів. Якщо при виразковій формі туберкульозу поверхня, яка вкрита виразками, зменшується та очищається від фібрину, при норицевій формі зменшуються в діаметрі та очищаються бронхонодулярні норицеві ходи, а при інфільтративному туберкульозі зменшується площа інфільтрації та зменшується активність ексудативної запальної реакції при будь-якій із цих форм туберкульозу, то ці зміни свідчать про ефективність ендоскопічного лікування. Якщо ж ендоскопічна картина не

змінюється, або ж має негативну динаміку з посиленням ексудації, то потрібна заміна препарату - лікування не ефективне.

Приклад 1.

Хвора А. 34 роки, поступила в терапевтичне відділення Чернігівського протитуберкульозного диспансера з діагнозом - вперше діагностований туберкульоз (ВДТБ) 14.05.06 верхньої долі лівої легень (інфільтративний) Д+, МБТ+, М+, К+. Інфільтративний туберкульоз бронхів зліва.

Скарги на кашель з невеликою кількістю харкотиння, слабкість, пітливість. Захворіла після переохолодження. Лікувалась в Центральній районній лікарні (ЦРЛ) за місцем проживання, де при обстеженні виникла підозра на туберкульоз бронхів. Направлена на дообстеження в обласний протитуберкульозний диспансер. При проведенні бронхоскопії виявлений специфічний ендобронхіт зліва, підтверджений наявністю МБТ в біопсійному матеріалі, який взятий при фібробронхоскопії (ФБС). Хвора направлена на стаціонарне лікування.

Об'єктивно: жінка середнього зросту, недостатнього харчування, шкіряний покрив звичайного кольору, периферичні лімфовузли не пальпуються, частота дихання 20 за хв., аускультативно дихання везикулярне.

Загальний аналіз крові: Ер.  $3,9 \times 10^{12}$ , Нб-129г/л, Л-6,4х10, ШОЕ-25мм/год, лейкоцитарна формула п-1, с-57, л-38, м-2. В харкотинні простим методом (скопією) МБТ не виявленні. Рентгенологічно зліва у верхній долі, S6 і S10 вогнищеві осередки різної інтенсивності, згруповані, зливного характеру з дрібними ділянками деструкції до 1,0см. З правої сторони по ходу бронхів тіні середньої інтенсивності. При бронхоскопії: просвіт верхньодольового бронху зліва звужений за рахунок деформації і бугристої інфільтрації, яка частково виповнена фібрином. Інфільтрація розповсюджується на лівий головний бронх.

Хворій призначено комплексне лікування: протитуберкульозна терапія хіміопрепаратами першого ряду в сполученні з місцевим ендоскопічним лікуванням. Препарати, які використовувались при протитуберкульозній терапії (загальній та місцевій) відповідали протоколам ВОЗ. Під час лікувальної бронхоскопії ізоніазид вводився в підслизову по 0,1-0,2мл вдовж всієї ураженої ділянки з інтервалом 0,4-0,5см, а також в зоні шпори верхньодольового бронху зліва. Решту добової дози хворій вводили внутрішньом'язово.

Після третьої лікувальної бронхоскопічної процедури проведений контроль ефективності лікування. Відмічена чітка позитивна динаміка: повністю розсмокталась інфільтрація головного бронху, інфільтрація верхньодольового бронху очистилась від фібрину, площа її значно зменшилась, відкрився просвіт дольового бронху. Динаміка свідчить про ефективність лікування. Хворій продовжений курс лікування.

Після усунення специфічного процесу в бронхах, позитивної рентгенологічної динаміки та отримання першого негативного результату аналізу харкотиння на МБТ методом засіву, хвора

переведена для подальшого лікування за місцем проживання.

#### Приклад 2.

Хвора Д., 41рік. Поступила в терапевтичне відділення обласного протитуберкульозного диспансеру з діагнозом: ВДТБ (10.09.06) верхньої долі з права (вогнищевий) Д-, МБТ+, М-, К+.

Скарги на загальну слабкість, пітливість, відсутність апетиту, втрату маси тіла. Вважає себе хворою з березня 2006 року, коли схудла. В червні звернулася до терапевта за місцем проживання. Направлена на лікування в терапевтичне відділення міської лікарні. Через місяць з'явилося кровохаркання, хвора звернулася за консультацією до фтизіатра. Призначений аналіз харкотиння на МБТ простим методом і методом засіву, бронхоскопія не проводилася. Після отриманого позитивного аналізу на МБТ хвора направлена на стаціонарне лікування.

Об'єктивно: хвора нижче середнього зросту, недостатнього харчування, шкіряний покрив блідий, в'ялий, периферичні лімфоузли не пальпуються, частота дихання 19 за хв., перкуторно - коробчатий відтінок, при аускультії на тлі везикулярного дихання з права поодинокі сухі хрипи.

Загальний аналіз крові: Ер- $4,6 \times 10^{12}$ ; Нб-139г/л, Л-12,2х10, лейкоцитарна формула с-53, л-43, м-3; ШОЕ-5мм/год. В харкотинні простим методом МБТ не виявленні, методом засіву МБТ(+). Рентгенологічно: з права в S1(в першому сегменті) фіброз, середньої інтенсивності вогнища. При ФБС-зліва на мембранозній стінці лівого головного бронха бронхондулярна нориця діаметром до 0,1см, яка оточена грануляціями, з яких в просвіт бронха поступає в'язкий детрит. В біопсійному матеріалі, отриманому при ФБС епітеліоїдні клітини Пирогова-Лангханса, МБТ(+).

Хворій призначено комплексне лікування: протитуберкульозна терапія з 4-х хіміопрепаратів першого ряду в сполученні з місцевим ендоскопічним лікуванням. Під час лікувальної бронхоскопії препарат ізоніазид вводився в підслизову по периметру норицевого ходу, а також в зоні лівого скату карини і шпори верхньодольового бронху зліва. Решту добової дози протитуберкульозного препарату хвора отримувала внутрішньом'язово. Після четвертої лікувальної процедури проведений контроль ефективності лікування. Виявлена позитивна динаміка, яка заключалася в майже повному розсмоктуванні грануляцій та закритті норицевого ходу. В біоптаті, взятому для контролю, МБТ не виявлені. Хворій продовжений курс лікування. Після негативних засівів харкотиння на МБТ, хвора виписана на амбулаторне лікування.

#### Приклад 3.

Хворий К., 52 роки, поступив в терапевтичне відділення обласного протитуберкульозного диспансеру з діагнозом: ВДТБ (10.01.06) верхньої долі лівої легені (інфільтративний) Д-, МБТ+, М+, К?. Виразковий туберкульоз верхньодольового бронху зліва.

Скарги на слабкість, нездужання, приступоподібний кашель з виділенням гнійного в'язкого харкотиння, кровохаркання, задишку,

підвищення температури тіла. Хворіє близько 2-х років. Лікувався амбулаторно від бронхіту. Після появи кровохаркання сжерований в діагностичний центр, де при обстеженні рентгенологічно виявлені зміни в легенях, а при ФБС - туберкульозні зміни слизової трахеобронхіального дерева. В біопсійному матеріалі, отриманому при ФБС, виявлені МБТ. Хворий направлений на стаціонарне лікування.

Об'єктивно: хворий середнього зросту, правильної конституції, нормального харчування, шкіряний покрив вологий, гарячий на дотик, температура тіла 37,8С, пальпуються збільшені пахові лімфовузли, помірно болючі, еластичні, рухомі. Частота дихання до 20 за хв., аускультативно-дихання у верхніх відділах жорстке, в решті - везикулярне.

Загальний аналіз крові: Ер- $4,7 \times 10^{12}$ ; Нб-149г/л, Л-6,0х10, лейкоцитарна формула е-1, п-2, с-52, л-40, м-5; ШОЕ-19мм/год. Простим методом і методом засіву в харкотинні виявлені МБТ. Рентгенологічно: зліва легеня об'ємно зменшена за рахунок субателектазу верхньої долі, в коренях додаткова тінь, на томограмі ампутація верхньодольового бронху зліва, корінь зміщений доверху. З права в S2 (другому сегменті) поодинокі середніх розмірів тіні. При бронхоскопії: зліва виражена гіперемія слизової бронху, верхньодольовий бронх звужений за рахунок крупнобугристої інфільтрації з вираженими виразками, дно яких виворочено фібрином і некротичними масами. В біопсійному матеріалі, отриманому при ФБС - проліферація бронхіального епітелія, МБТ(+).

Хворому призначено комплексне лікування: протитуберкульозна терапія в сполученні з місцевим ендоскопічним лікуванням. Під час лікувальної бронхоскопії препарат (ізоніазид) по 0,1-0,2мл вводився в підслизову по периметру виразок і дну виразок, а також в шпору верхньодольового бронху зліва. Решту дози - внутрішньом'язово. Ефективність лікування перевіряли після третьої процедури. Відмічена чітка позитивна динаміка, яка заключалася в очищенні значної площини виразок, зменшенні об'єму грануляцій, зменшенні набряку слизової за рахунок чого відкрився просвіт лівого верхньодольового бронху. Позитивна ендоскопічна динаміка підтвердила ефективність лікування. Лікування продовжено, після усунення процесу в легенях і бронхах, отримання негативних результатів засіву харкотиння на МБТ, хворий виписаний під нагляд фтизіатра.

#### Приклад 4.

Хвора С., 65років. Поступила в терапевтичне відділення обласного протитуберкульозного диспансеру з діагнозом: ВДТБ (02.08.06) нижньої долі лівої легені (інфільтративний), Д-, МБТ+, М-, К+.

Скарги на різке схуднення, задишку, слабкість. Хворіє близько 2-х місяців, коли після ГРВІ появились вищепереховані скарги. Лікувалася в ЦРЛ за місцем проживання. При обстеженні на рентгенограмі органів грудної клітки були виявлені зміни. Хвора проконсультована фтизіатром,

направлена на стаціонарне лікування і дообстеження.

Об'єктивно: хвора середнього зросту, правильної конституції, худорлява, шкіряний покрив блідий. Частота дихання до 18 за хв., аускультативно дихання везикулярне.

Загальний аналіз крові: E- $3,5 \times 10^{12}$ , Hb-115г/л, Л- $5,0 \times 10^9$ , лейкоцитарна формула е-4, п-1, с-59, л-35, м-1; ШОЕ-30мм/год. Рентгенологічно - зліва виражена інфільтрація легеневої тканини в середніх відділах, в S6 (шостому сегменті) вогнищеподібні тіні зливного характеру. При бронхоскопії: зліва в Б8,9 (8-му і 9-му сегментарних бронхах) дрібнобугриста інфільтрація з виразкою на шпорі, дно якої вповнено фібрином і некротичними масами.

Хворій призначено комплексне лікування: протитуберкульозна терапія в сполученні з місцевим ендоскопічним лікуванням. Під час лікувальної бронхоскопії препарат ізоніазид вводився в підслизову по 0,1-0,2мл по периметру виразок, в шпори верхньодольового бронху, а також в шпори шостого і десятого сегментарних бронхів зліва.

Після третьої лікувальної процедури проведений контроль ефективності лікування. Виявлено - динаміка регенерації відсутня і, навіть, погіршилась за рахунок посилення реакції ексудатації - лікування не ефективне. Ендоскопічне лікування припинено, схема лікування змінена.

Таким чином, спосіб, який пропонують автори, дає можливість контролювати ефективність лікування, що дозволяє уникнути ускладнення. Спосіб пропонується для впровадження у фтизіатричних лікувальних установах.