

Ю. В. Просветов, Н. О. Скороходова, А. Ю. Гусарова, С. М. Кудильчак, О. І. Ахтирський,
А. В. Левіч, П. В. Басов

ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

Запорізький обласний протитуберкульозний клінічний диспансер

РОЗПОВСЮДЖЕНІСТЬ ТА ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ В ЗАПОРІЗЬКОМУ РЕГІОНІ

Мета дослідження. Вивчити частоту та характер хіміорезистентного туберкульозу легень (ТБЛ) серед дорослого населення Запорізького регіону, оцінити ефективність лікування хворих на мультирезистентний та чутливий до ПТП туберкульоз легень, дослідити вплив аргініну гідрохлориду на клінічний перебіг і ефективність комплексного лікування мультирезистентного ТБЛ у дорослих.

Матеріали та методи. Обстежено і проліковано 457 хворих на ВДТБ легень з бактеріовиділенням, які лікувались протягом 2012–2013 років у Запорізькому обласному клінічному протитуберкульозному диспансері. Хворі розподілені на дві групи – з чутливим та мультирезистентним ТБЛ. Хворим на мультирезистентний туберкульоз (МРТБ) основної групи додатково до стандартної хіміотерапії в інтенсивну фазу лікування застосовували аргініну гідрохлорид, контрольна група отримувала лише хіміотерапію. Оцінювали вплив аргініну гідрохлориду на клінічний перебіг і ефективність комплексного лікування мультирезистентного ТБЛ.

Результати і обговорення. Первинна медикаментозна резистентність виявлена у 153 (30,8%) випадках. Структура первинної медикаментозної резистентності штамів МБТ наступна: монорезистентні штами склали 22%, полірезистентні – 34%, мультирезистентні – 44%. Найбільш поширеним профілем резистентності у хворих з МРТБ є стійкість до ізоніазиду, рифампіцину, стрептоміцину. При чутливому туберкульозі позитивна клінічна динаміка на фоні хіміотерапії визначалась у 46 (92%) хворих, при МРТБ – у 36 (72%). Позитивна рентгенологічна динаміка спостерігалась, відповідно, у 32 (64,0%) та 20 (40%) пацієнтів, припинення бактеріовиділення в 44 (88%) та 23 (46%) хворих ($p < 0,05$).

При хіміотерапії мультирезистентного туберкульозу легень паралельне застосування аргініну гідрохлориду на 18% підвищує абацилювання мокротиння та 14% закриття каверн, поліпшує переносимість хіміотерапії та зменшує частоту побічних реакцій.

Висновки. У Запорізькій області в структурі первинної медикаментозної резистентності штамів мікобактерій туберкульозу, яка мала місце у 153 (30,8%) випадках, частка монорезистентних штамів склали 22%, полірезистентних – 34%, мультирезистентних – 44%. Ефективність лікування хворих на вперше діагностований туберкульоз легень у хворих з чутливим туберкульозом достовірно краща, ніж у хворих з мультирезистентністю. Застосування аргініну гідрохлориду у хворих на мультирезистентний туберкульоз в інтенсивній фазі стаціонарного лікування прискорює абацилювання на 18%, загоєння деструкцій на 14%, покращує переносимість хіміотерапії та зменшує частоту побічних реакцій.

Ключові слова: хіміорезистентний туберкульоз легень, патогенетична терапія, аргініну гідрохлорид.

Своєчасна діагностика мультирезистентного туберкульозу (ТБ) та адекватне своєчасне лікування попереджають розповсюдження цієї небезпечної інфекції, подальше розширення медикаментозної резистентності мікобактерій туберкульозу (МБТ), прогресування туберкульозного процесу, формування деструктивних та казеозних незворотніх змін в легенях [11, 12, 17, 18]. Поряд із високою захворюваністю на туберкульоз, відмічається і зростання смертності від туберкульозу, що пов'язано з несвоєчасним виявленням та неадекватним лікуванням хворих [8].

Лікування хворих на мультирезистентний ТБ

є складною проблемою через обмежений спектр протитуберкульозних препаратів (ПТП), високу вартість препаратів II ряду, їх незадовільну переносимість та тривалий термін лікування. Частота виліковування нового випадку туберкульозу, за даними Звіту з Глобальною контролю за туберкульозом 2012 р., становить 85%, щодо туберкульозу із мультирезистентністю цей показник сягає 33–48% [2, 7, 18].

Для швидкого виявлення мультирезистентних форм МБТ існують сучасні методи діагностики – GenoTypeMTBDRplus, Тест Xpert MTB/RIF, застосування яких в складних епідемічних

умовах з туберкульозу дає можливість із самого початку лікування застосовувати адекватні схеми хіміотерапії [4].

Для лікування хіміорезистентного туберкульозу застосовують препарати II ряду, які мають обмежену ефективність, більш значну токсичність [5, 14]. Ускладнення з боку печінки при хіміотерапії туберкульозу препаратами II ряду зустрічаються у 29,9% хворих [13].

При лікуванні ТБ переривання хіміотерапії може сягати 11,3%, що пов'язують як із соціальними факторами, так й з незадовільною переносимістю протитуберкульозних препаратів [6, 10].

Враховуючи ситуацію з недостатньо задовільною переносимістю ПТП другого ряду, виникає потреба у доповненні протитуберкульозної терапії патогенетичними засобами.

Мета дослідження. Вивчити частоту та характер хіміорезистентного туберкульозу легень (ТБЛ) серед дорослого населення Запорізького регіону, оцінити ефективність лікування хворих на мультирезистентний та чутливий до ПТП туберкульоз легень, дослідити вплив аргініну гідрохлориду на клінічний перебіг і ефективність комплексного лікування мультирезистентного ТБЛ у дорослих.

Матеріали та методи

Обстежено і проліковано 457 хворих на вперше діагностований туберкульоз (ВДТБ) легень з бактеріовиділенням, які лікувались протягом 2012–2013 років у Запорізькому обласному клінічному протитуберкульозному диспансері. Діагноз ТБ підтверджено даними анамнезу, клінічної та рентгенологічної картини захворювання і наявністю МБТ у мокротинні, яке досліджували на наявність МБТ методом бактеріоскопії, бактеріологічними та молекулярно-генетичними тестами.

Після отримання тесту на чутливість МБТ до ПТП хворі були розподілені на дві групи. До I групи увійшли хворі з мультирезистентним ТБЛ, що підтверджено лабораторним методом в тесті медикаментозної чутливості (ТМЧ). До II групи віднесли хворих із чутливим туберкульозом. Ефективність лікування оцінювали за таки-

ми показниками: ефективне лікування (припинення бактеріовиділення та загоєння деструкцій; припинення бактеріовиділення при збереженні деструкцій в легенях); неефективне лікування (продовження бактеріовиділення та збереження деструкцій в легенях, смерть від туберкульозу).

Результати досліджень оброблялися за параметричними та непараметричними методами варіаційної статистики із застосуванням t-критерію Стьюдента-Фішера, Уїлконсона-Уїтні за допомогою ліцензійних програмних продуктів, які входять в пакет Microsoft Office Professional 2000 (Excel), ліцензія Russian Academicic OPEN No Level № 17016297.

Результати і обговорення

У хворих на ВДТБ легень для визначення резистентності до ПТП було проведено 497 тестів. Резистентність встановлена в 153 випадках – 30,8%. Монорезистентність спостерігалась у 22% з них, полірезистентність – у 34%, мультирезистентність – у 44% (рис. 1).

Таким чином, за нашими даними, у хворих на ВДТБ легень з резистентністю до ПТП найчастіше зустрічається мультирезистентність.

Обстежено 215 хворих на ТБЛ із бактеріовиділенням, з яких резистентність до рифампіцину встановлена у 112 (52,6%) випадках. У цих пацієнтів в подальшому мультирезистентність була підтверджена методом вирощування МБТ на рідких середовищах на автоматизованому мікробіологічному аналізаторі BD VACTEC MGIT, засівом на щільне середовище Левенштейна-Йенсена із визначенням чутливості мікобактерій до ПТП.

Після отримання тесту на чутливість МБТ методом рандомізації з обстежених хворих з бактеріовиділенням було відібрано 100 пацієнтів. Хворих було розподілено на групи – I та II. У I групі були хворі з мультирезистентним ТБ (50 пацієнтів), в II групі – з чутливим туберкульозом легень (50 осіб). Розподіл хворих за клінічними формами ТБЛ наведено в таблиці 1.

З наведеної таблиці 1 видно, що хворі як з чутливим, так і з мультирезистентним ТБ практично не відрізнялись за клінічними формами



Рис. 1. Розподіл лікарської стійкості до протитуберкульозних препаратів

туберкульозу легень.

Ефективність лікування оцінювали після 6-тимісячної хіміотерапії за динамікою клінічних, лабораторних та рентгенологічних даних.

У хворих з чутливим туберкульозом позитивна клінічна динаміка у вигляді припинення інтоксикаційних та респіраторних скарг спостерігалась у 46 (92%), була відсутня – у 4 (8,0%) пацієнтів.

Серед хворих на мультирезистентний туберкульоз позитивна клінічна динаміка у вигляді припинення інтоксикаційних та респіраторних скарг мала місце у 36 (72%), була відсутня – у 14 (28%) пацієнтів.

Позитивна рентгенологічна динаміка у вигляді загоєння деструкцій, розсмоктування інфільтрації, ущільнення вогнищ у I групі спостерігалась у 32 (64,0%) хворих, була відсутня – у 14 (28%) пацієнтів, погіршення – у 4 (8,0%). В II групі загоєння деструкцій відзначалось лише у 20 (40,0%) хворих.

Припинення бактеріовиделення в I групі було у 44 (88,0%) хворих, а в другій групі – у 23 (46,0%) випадках.

Таким чином, ефективність лікування хворих на вперше діагностований туберкульоз легень у хворих з чутливим туберкульозом достовірно краща, ніж у хворих з мультирезистентністю ($p < 0,05$).

Наступним завданням нашого дослідження було визначити доцільність застосування аргініну гідрохлориду при хіміотерапії хворих на мультирезистентний туберкульоз легень.

Хворі на мультирезистентний ТБ легень були розподілені на дві групи. Основну групу склали хворі, яким застосовували, крім стандартної хіміотерапії в інтенсивну фазу лікування аргініну гідрохлорид, контрольну – хворі, у яких була тільки хіміотерапія.

Порівняння проводили за наступними критеріями: вік, стать, соціальний стан, шкідливі звички, супутні захворювання, вивчення анамнестичних даних і попереднього лікування, клінічні симптоми, дані фізикального обстеження, гемограма, рентгенологічні прояви, результати ендоскопічного обстеження, функція зовнішнього дихання. Біохімічні дослідження включали

наступні визначення: загального білку, аспаратамінотрансферази (АсАТ), аланінамінотрансферази (АлАТ), креатиніну, сечовини, тимолової проби, що відображають функціональну активність печінки.

В основній групі було 39 (78%) чоловіків та 11 (22%) жінок, в контрольній відповідно – 37 (74%) та 13 (26%), що вірогідно не відрізнялось, $P > 0,05$. Вік хворих становив від 18 до 75 років. Використано рекомендації щодо вікової градації за класифікацією ВООЗ. Хворі основної групи розподілилися наступним чином – 20–45 років – 30 (60%) осіб, 45–59 років – 16 (32,0%), 60–75 років – 4 (8,0%). В контрольній групі також переважали хворі вікової категорії від 20 до 45 років.

У хворих основної групи був наступний профіль хіміорезистентності: до ізоніазиду + рифампіцину + стрептоміцину (HRS) – у 38 (76,0%) осіб, ізоніазиду + рифампіцину + етамбутолу (HRE) – у 4 (8,0%), ізоніазиду + рифампіцину + етамбутолу + стрептоміцину (HRES) – у 8 (16,0%). В контрольній, відповідно, до HRS – у 36 (72,0%), HRE – у 6 (12,0%), HRES – у 8 (16,0%).

При надходженні до стаціонару в більшості пацієнтів визначали респіраторні та інтоксикаційні симптоми різного ступеню тяжкості.

Рентгенологічна картина характеризувалася двобічними полісегментарними процесами та верхньодольовою локалізацією. Деструкції в легеневій тканині виявляли у всіх хворих на туберкульоз.

Хворим основної та контрольної груп було призначено стандартні режими хіміотерапії: піразинамід, канаміцин, левофлоксацин, протамід, циклосерин (Z Km Lfx Pt Cs) у стандартних дозах. Хворим основної групи через два тижні від початку протитуберкульозної терапії призначали аргініну гідрохлорид внутрішньовенно крапельно 100 мл розчину 1 раз на добу курсом 10 днів.

Ефективність лікування оцінювали після шестимісячної хіміотерапії по динаміці клінічних, лабораторних та рентгенологічних даних.

В основній групі позитивна клінічна динаміка у вигляді припинення інтоксикаційних та респіраторних скарг спостерігалась у 36 (72%) хворих, була відсутня – у 14 (28%) пацієнтів.

Таблиця 1

Розподіл хворих за клінічними формами туберкульозу

Клінічна форма туберкульозу легень	Групи хворих			
	1		2	
	абс.	%	абс.	%
Інфільтративний	32	64,0	30	60,0
Дисемінований	14	28,0	16	32,0
Туберкульома	1	2,0	1	2,0
Фіброзно-кавернозний	2	4,0	1	2,0
Міліарний	1	2,0	2	4,0

У контрольній групі скарги були усунені у 30 (60%) хворих, позитивних змін не було у 20 (40%).

Позитивна рентгенологічна динаміка у вигляді загоєння деструкцій, розмоктування інфільтрації, ущільнення вогнищ у основній групі мала місце у 27 (54,0%) хворих, в контрольній групі – у 20 (40%) пацієнтів.

Припинення бактеріовиділення спостерігалось в основній групі у 32 (64%) хворих, в контрольній групі – у 23 (46%) пацієнтів ($p < 0,05$).

Протитуберкульозні препарати II ряду викликають побічні реакції у значній кількості хворих. Некориговані побічні реакції призводять до порушення основної схеми і режиму хіміотерапії, що сприяє розширенню резистентності до протитуберкульозних препаратів і, зрештою, приводить до невдачі лікування.

Протягом лікування у хворих обох груп зустрічались побічні реакції у вигляді диспепсії – 14 (28,0%) випадків в основній групі та 26 (52%) у контрольній ($p < 0,05$); артралгії мали місце у 7 (14,0%) та 8 (16,0%) хворих відповідно.

Гепатотоксичні реакції виникли у 2-х (4,0%) пацієнтів основної групи та у 9 (18,0%) хворих контрольної групи, вестибулотоксичні реакції – у 3 (6,0%) та 4 (8,0%) відповідно, алергічні – 2 (4,0%) та 5 (10,0%) пацієнтів, порушення з боку ЦНС у 2 (4,0%) хворих контрольної групи, гіпотиреоз – по 1 (2,0%) випадку в обох

групах (табл. 2).

Таким чином, в основній групі, яка отримувала аргініну гідрохлорид, побічні реакції спостерігались значно менше, ніж в контрольній групі.

Висновки

1. Первинна медикаментозна резистентність штамів мікобактерій туберкульозу серед хворих з вперше діагностованим туберкульозом в Запорізькій області до основних протитуберкульозних препаратів виявлена в 30,8% випадках.

2. В структурі первинної медикаментозної резистентності штамів мікобактерій туберкульозу частка монорезистентних штамів складає 22%, полірезистентних – 34%, мультирезистентних – 44%. Найбільш поширеним профілем серед хворих з мультирезистентністю є стійкість до стрептоміцину, ізоніазиду, рифампіцину.

3. Ефективність лікування хворих на вперше діагностований туберкульоз легень у хворих з чутливим туберкульозом достовірно краща, ніж у хворих з мультирезистентністю.

4. Застосування аргініну гідрохлориду у хворих на мультирезистентний туберкульоз в інтенсивній фазі стаціонарного лікування прискорює абацильовання на 18%, загоєння деструкцій на 14%, покращує переносимість хіміотерапії та зменшує частоту побічних реакцій.

Таблиця 2

Побічні реакції на протитуберкульозні препарати у хворих

Побічна реакція	Групи хворих			
	основна		контрольна	
	абс.	%	абс.	%
Диспепсичні явища	14	28,0	26	52,0
Артралгії	7	14,0	8	16,0
Гепатотоксичні реакції	2	4,0	9	18,0
Вестибулотоксичні	3	6,0	4	8,0
Алергічні реакції	2	4,0	5	10,0
Порушення з боку ЦНС	–	–	2	4,0
Гіпотиреоз	1	2,0	1	2,0

Список літератури

1. Барбова А. І. Порівняльний аналіз сучасних бактеріологічних і деяких генетичних методів діагностики туберкульозу / А. І. Барбова // Туберкульоз. Легеневі хвороби. ВІЛ-Інфекція. – 2010 – № 2. – С. 24 – 28.
2. Бялик Й. Б. Сучасні можливості підвищення результатів хіміотерапії хворих на хіміорезистентний туберкульоз легень. / Й. Б. Бялик, В. М. Петренко, В. В. Давиденко // Укр. пульмонол. журнал. – 2008. – № 3. – С. 16–17.
3. Влияние медико-социальных факторов туберкулеза легких с множественной лекарственной устойчивостью на конверсию мокроты в процессе лечения. / О. И. Уразова, О. В. Филинюк, Г. В. Янова и др. // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2011. – № 5. – С. 195.
4. Ломова Л. А. Практическое значение тест-системы «ТБ-Биочип» в диагностике туберкулеза легких при отрицательных результатах микроскопии мазка мокроты в регионе с высоким уровнем лекарственной устойчивости возбудителя. / Л. А. Ломова, О. В. Иванова // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2011. – № 5. – С. 31.
5. Оптимизация методов устранения лекарственных

- осложнений от химиотерапии у больных с лекарственно-устойчивым туберкулезом легких. / Д. З. Мухтаров, Ф. К. Ташпулатова, Ш. М. Саидова и др. // Туберкулез и болезни лёгких. – 2011. – № 5. – С. 64.
6. Паролина Л. Е. Приверженность к лечению впервые выявленных больных лекарственно устойчивым туберкулезом / Л. Е. Паролина, О. Н. Баринбойм, Н. П. Докторова // Туберкулез и болезни лёгких. – 2011. – № 5. – С. 100–101.
 7. Резерви покращення результатів поліхіміотерапії у хворих з раніш неефективно лікованим і хронічним деструктивним мультирезистентним туберкульозом легень. / Й. Б. Бялик, С. О. Черенько, В. М. Петренко та ін. // Укр. пульмонол. журнал. – 2010. – № 1. – С. 43–46.
 8. Смертность от туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью в республике Молдова. / И. Хайдарлы, В. Ботнару, Д. Саин и др. // Туберкулез и болезни лёгких. – 2011. – № 5. – С. 206–207.
 9. Социальная активность больных лекарственно-устойчивым туберкулезом легких / Ю. И. Лебедев, Ю. А. Блинков, С. Н. Новикова и др. // Туберкулез и болезни лёгких. – 2011. – № 5. – С. 21.
 10. Ткач О. А. Поширеність та профіль первинної медикаментозної стійкості штамів *M. Tuberculosis* у хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень з бактеріовиділенням в західних областях України у 2007 році / О. А. Ткач, О. О. Тарасюк, О. В. Павленко // Укр. пульмонол. журнал. – 2008. – № 3. – С. 18–20.
 11. Тодоріко Л. Д. Ретроспективний аналіз хіміорезистентного туберкульозу легень на Буковині / Л. Д. Тодоріко, І. В. Єрмечук // Туберкульоз. Легеневі хвороби. ВІЛ-Інфекція. – 2010 – № 3. – С. 24–29.
 12. Феценко Ю. І. Контроль за туберкульозом в Україні на сучасному етапі / Ю. І. Феценко, С. О. Черенько // Туберкульоз. Легеневі хвороби. ВІЛ-Інфекція. – 2010 – № 3. – С. 5–13.
 13. Феценко Ю. І. Міжнародні стандарти ведення хворих на мультирезистентний туберкульоз: огляд рекомендацій ВООЗ / Ю. І. Феценко, С. О. Черенько // Туберкульоз. Легеневі хвороби. ВІЛ-Інфекція. – 2012 – № 3. – С. 8–17.
 14. Хакимов М. А. Частота патології печени і желчного пузьря при лекарственно-устойчивом туберкулезе легких / М. А. Хакимов, З. Р. Рашидов // Туберкулез и болезни лёгких. – 2011. – № 5. – С. 207–208.
 15. Хорошева Т. М. Эффективность лечения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью в Орловской области / Т. М. Хорошева, Б. Я. Казенный, Е. В. Кирьянова // Туберкулез и болезни лёгких. – 2011. – № 5. – С. 214–215.
 16. Черноусова Л. Н. Ускоренные методы бактериологической диагностики туберкулеза / Л. Н. Черноусова // Туберкулез и болезни лёгких. – 2011. – № 5. – С. 224.
 17. Banavalicer J., Bose M. Drug susceptibility study of MBT isolates from treatment failure patients of pulmonary tuberculosis // Intern. J. Tuberc. and Lung Dis. – 2001. – Vol. 5, № 11. – Suppl. 1. – P. 82.
 18. Forssborn M., Sagebie D., Hauer B., Loddenkemper R. Drug-resistant tuberculosis in Germany // Intern. J. Tuberc. and Lung Dis. – 2001. – Vol. 5, № 11. – Suppl. 1. – P. 83–84.
 19. WHO. Global tuberculosis control. WHO Report 2012/ Geneva: WHO, 2012–247.

Стаття надійшла до редакції 18.04.2014 р.

Ю. В. Проветов, Н. О. Скороходова, А. Ю. Гусарова, С. М. Кудыльчак, О. И. Ахтырский, А. В. Левич, П. В. Басов

ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»
Запорожский областной противотуберкулезный клинический диспансер

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА В ЗАПОРОЖСКОМ РЕГИОНЕ

Цель исследования. Изучить частоту и характер химиорезистентного туберкулеза легких (ТБЛ) среди взрослого населения Запорожского региона, оценить эффективность лечения больных мультирезистентным и чувствительным к ПТП туберкулезом легких, исследовать влияние аргинина гидрохлорида на клиническое течение и эффективность комплексного лечения мультирезистентного ТБЛ у взрослых.

Материалы и методы. Обследовано и пролечено 457 больных ВДТВ легких с бактериовыделением, которые лечились в течение 2012–2013 годов в Запорожском областном клиническом противотуберкулезном диспансере. Больные разделены на две группы – с чувствительным и мультирезистентным ТБЛ. Больным мультирезистентным туберкулезом (МРТБ) основной группы дополнительно к стандартной химиотерапии в интенсивную фазу лечения применяли аргинина гидрохлорид, контрольная группа получала только химиотерапию. Оценивали влияние аргинина гидрохлорида на клиническое течение и эффективность комплексного лечения мультирезистентного ТБЛ.

Результаты и обсуждение. Первичная медикаментозная резистентность выявлена у 153 (30,8%) случаях. Структура первичной медикаментозной резистентности штаммов МБТ следующая: монорезистентные штаммы составили 22%, полирезистентные – 34%, мультирезистентные – 44%. Наиболее распространенным профилем резистентности у больных с МРТБ является устойчивость

к изониазиду, рифампицину, стрептомицину. При чувствительном туберкулезе положительная клиническая динамика на фоне химиотерапии определялась у 46 (92%) больных, при МРТБ – у 36 (72%). Положительная рентгенологическая динамика наблюдалась соответственно у 32 (64,0%) и 20 (40%) пациентов, прекращение бактериовыделения у 44 (88%) и 23 (46%) больных ($p < 0,05$).

При химиотерапии мультирезистентного туберкулеза легких параллельное применение аргинина гидрохлорида на 18% повышает абациллирования мокроты и на 14% закрытие каверн, улучшает переносимость химиотерапии и уменьшает частоту побочных реакций.

Выводы. В Запорожской области в структуре первичной медикаментозной резистентности штаммов микобактерий туберкулеза, которая имела место в 153 (30,8%) случаях, доля монорезистентных штаммов составила 22%, полирезистентных – 34%, мультирезистентных – 44%. Эффективность лечения больных с впервые диагностированным ТБЛ у больных с чувствительным туберкулезом достоверно лучше, чем у больных с мультирезистентностью. Применение аргинина гидрохлорида у больных мультирезистентным туберкулезом в интенсивной фазе стационарного лечения ускоряет абациллирования на 18%, заживления деструкции на 14%, улучшает переносимость химиотерапии и уменьшает частоту побочных реакций.

Ключевые слова: химиорезистентный туберкулез легких, патогенетическая терапия, аргинина гидрохлорид.

Yu. V. Prosvetov, N. O. Skorohodova, S. M. Kudilchuck A. Yu. Gusarova, A. I. Achtyrskiy, A. V. Levich, P. V. Basov

*State Institute "Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of Ministry of Health of Ukraine"
Zaporizhzhia Regional Antituberculosis Clinical Dispensary*

PREVALENCE AND FEATURES OF TREATMENT MULTI-DRUG-RESISTANT TUBERCULOSIS IN THE ZAPOROZHIA REGION

The aim of research To study frequency and nature of chemoresistant pulmonary tuberculosis among adult population in Zaporizhzhia region, to estimate efficiency of treatment of patients with multi-drug-resistant tuberculosis and patients with susceptible strains of mycobacterium tuberculosis, to investigate the effect of arginine hydrochloride on the clinical course and efficiency of complex treatment of multi-drug-resistant tuberculosis in adults.

Materials and methods. We examined and treated 457 patients with newly diagnosed pulmonary tuberculosis (NDTC) with bacterioexcretion, who were treated during 2012–2013 in the Zaporozhye Regional Clinical Antituberculosis Dispensary. Patients were divided on two groups – patients with multi-drug-resistant tuberculosis and patients with susceptible strains of mycobacterium tuberculosis. Patients with multi-drug-resistant tuberculosis of main group received arginine hydrochloride in addition to standard chemotherapy in the intensive phase of treatment, patients of control group received only chemotherapy. There were estimated influence of arginine hydrochloride on clinical course and efficiency of complex treatment of multi-drug-resistant tuberculosis.

Results and discussion. Primary drug resistance was detected in 153 (30,8%) cases. The structure of primary drug resistance strains of mycobacterium tuberculosis was next: share of monoresistant stains was 22%, of polyresistant – 34%, of multiresistant – 44%. The most common profile of resistance in patients with multi-drug-resistant tuberculosis is resistance to isoniazid, rifampicin, streptomycin. Among the patients with susceptible tuberculosis, positive clinical dynamics after treatment were determined in 46 (92%) patients, with multi-drug-resistant tuberculosis – in 36 (72%) patients. Positive radiographic dynamics were observed in 32 (64,0%) and 20 (40%) patients, respectively, termination of bacterioexcretion – in 44 (88%) and 23 (46%) patients ($p < 0,05$).

Parallel use of arginine hydrochloride during chemotherapy of multi-drug-resistant pulmonary tuberculosis promotes decreases of bacterioexcretion on 18%, increases of healing of destruction on 14%, improves the tolerability of chemotherapy and reduces the incidence of adverse reactions.

Conclusions. In Zaporozhye region, in the structure of primary drug resistance strains of mycobacterium tuberculosis, which took place in 153 (30,8%) cases, the share of monoresistant strains was 22%, of polyresistant – 34%, of multiresistant – 44%. Efficiency of treatment of patients with newly diagnosed pulmonary tuberculosis was significantly better in patients with susceptible tuberculosis than in patients with multi-drug-resistant tuberculosis. Application of arginine hydrochloride in the intensive phase of hospital treatment promotes decrease of bacterioexcretion on 18%, increase of healing of destruction on 14%, improves the tolerability of chemotherapy and reduces the incidence of adverse reactions.

Keywords: Chemoresistant pulmonary tuberculosis, pathogenetic therapy, arginine hydrochloride.