



Н.А. Литвиненко, О.П. Чоботар, В.В. Давиденко

ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф.Г. Яновського НАМН України», Київ

Ефективність лікування хворих на туберкульоз легень із пре-розширеною резистентністю за скороченим 12-місячним режимом хіміотерапії з максимальною бактерицидною дією

Мета роботи — встановити ефективність лікування хворих на туберкульоз легень із резистентністю до фторхінолонів або аміноглікозидів/поліпептидів (пре-РРТБ) шляхом застосування скороченого 12-місячного режиму із введенням 7 протитуберкульозних препаратів, три з яких мають виразну бактерицидну дію.

Матеріали та методи. У клінічне проспективне дослідження «випадок—контроль» зараховано 64 хворих з випадками пре-РРТБ (мультирезистентний туберкульоз із резистентністю до фторхінолону або аміноглікозиду — поліпептиду). Для лікування хворих основної групи (32 пацієнти) застосовували режим у складі: піразинамід (Z), капреоміцин (Cm), протіонамід (Pt), лінезолід (Lzd) (100–200 мг/кг), моксифлоксацин (Mfx), циклосерин (Cs), ізоніазид (H) (18–20 мг/кг) протягом 6 міс інтенсивної фази хіміотерапії (ІФХТ) та продовжували підтримуючу фазу хіміотерапії (ПФХТ) у такому ж самому складі, крім аміноглікозиду (поліпептиду), ще 6 міс. Хворі контрольної групи (32 пацієнти) отримували індивідуалізовані режими хіміотерапії стандартної тривалості (8 міс ІФХТ та 12 міс ПФХТ) без лінезоліду.

Результати та обговорення. У хворих на пре-РРТБ, у котрих застосовувався 12-місячний скорочений режим, встановлено вищу ефективність лікування на момент завершення як ІФХТ, так і основного курсу хіміотерапії.

Унаслідок 12-місячного скороченого курсу порівняно зі стандартним 20-місячним на кінець основного курсу хіміотерапії результат «ефективне лікування» досягнуто у 29 (90,6 %) хворих порівняно з 15 (46,9 %), у одного (3,1 %) пацієнта зареєстровано «невдачу лікування» та у 2 (6,3 %) — «перерване лікування» порівняно з 9 (13,9 %) та 3 (11,6 %) відповідно. Побічні ефекти зареєстровано відповідно у 31,3 та 37,5 % ($p > 0,05$).

Висновки. Застосування 12-місячного скороченого режиму хіміотерапії порівняно зі стандартним 20-місячним дає змогу підвищити показник «ефективне лікування» у хворих із новими випадками пре-РРТБ на кінець основного курсу від 46,9 до 90,6 %.

Ключові слова

Мультирезистентний туберкульоз із резистентністю до фторхінолону або аміноглікозиду (поліпептиду), скорочений режим хіміотерапії, ефективне лікування.

На сьогодні в світі продовжується епідемія туберкульозу. Особливо звертає на себе увагу хіміорезистентний туберкульоз через високий показник смертності. Згідно зі звітом ВООЗ, кількість випадків хіміорезистентного

туберкульозу за останніх 5 років (2009–2014 рр.) зростає із 250 000 до 480 000 [1, 2, 5, 9, 10], а ефективність лікування мультирезистентного туберкульозу (МРТБ) в середньому становить 52 % [1, 9, 10]. У структурі МРТБ ефективність лікування також залежить від профілю резистентності мікобактерій туберкульозу (МБТ) та випадку захворювання: результату «ефективне

лікування» значно частіше досягали у хворих без резистентності до фторхінолонів [1].

Причин низької ефективності кілька, і одна із них — велика кількість хворих, що переривають лікування [2, 5]. Однією з причин перерваного лікування у хворих на МРТБ є значна тривалість лікування та велика кількість різноманітних побічних реакцій [1]. За різними даними, «переривання лікування» основного курсу хіміотерапії (ОКХТ) становить від 4 до 38 % хворих на МРТБ та відбувається в середньому після 6–8 міс хіміотерапії [7, 8]. Ці хворі є основним резервуаром інфекції і становлять епідемічну небезпеку. Друга причина — недостатня кількість у режимі хіміотерапії бактерицидних протитуберкульозних препаратів (ПТП), що не дає змоги в процесі лікування досягти повної елімінації збудника з організму. Тому вивчення ефективності різних скорочених режимів хіміотерапії із введенням до їхнього складу більшої кількості бактерицидних ПТП є актуальним.

У країнах Азії та Африки для хворих на МРТБ (за результатами 23 операційних досліджень досягнуто показника «ефективне лікування» у 87,0–90,0 % хворих) використовують скорочений 9-місячний режим хіміотерапії за Бангладеською схемою (включені основні ПТП I та II ряду, та додатково до них клофазимін) [4, 10]. Такий режим запропоновано ВООЗ для хворих на МРТБ, що не ліковані у минулому ПТП II ряду і не мають резистентності до фторхінолонів та/або аміноглікозидів. Його названо скороченим стандартним [10]. У хворих на МРТБ з резистентністю до ПТП II ряду (передусім до фторхінолонів) такий режим засвідчив значно нижчу ефективність, тому не рекомендований для застосування. Для згаданої категорії хворих рекомендують лише індивідуалізовані 20-місячні режими хіміотерапії [10].

Запропоновані ВООЗ короткі режими для МРТБ тривалістю 9–12 міс в Україні можуть не дати очікуваного підвищення ефективності лікування, бо рівень первинної резистентності до препаратів (етамбутолу, піразинаміду та тіоамідів) досить високий, що пов'язано із тривалим і безсистемним застосуванням їх. Тому на нові ПТП покладають великі сподівання. Продовжують розробку та застосування короткострокових режимів лікування із введенням нових ПТП — бедаквіліну, але результати цього STREAM-дослідження буде опубліковано в 2019 р. [9].

Тому вибір ефективного скороченого режиму лікування для хворих на МРТБ із резистентністю до фторхінолонів або аміноглікозидів/поліпептидів (пре-РРТБ) актуальний [3, 6].

Мета роботи — встановити ефективність лікування у хворих на пре-РРТБ шляхом застосування скороченого 12-місячного режиму із введенням 7 ПТП, 3 із яких мають виразну бактерицидну дію.

Матеріали та методи

У клінічному проспективному дослідженні «випадок—контроль» зараховано 64 хворих на пре-РРТБ, яких лікували від початку інтенсивної фази хіміотерапії (ІФХТ) до припинення бактеріовиділення за мазком на базі стаціонару ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф.Г. Яновського НАМН України» протягом 2015–2016 рр. Після припинення бактеріовиділення хворі продовжували лікування амбулаторно в протитуберкульозних диспансерах за місцем проживання. Для лікування хворих основної групи (32 пацієнти) застосовували режим у складі: піразинамід (Z), капреоміцин (Cm), протіонамід (Pt), лінезолід (Lzd) (100–200 мг/кг), моксифлокацин (Mfx), циклосерин (Cs), ізоніазид (H) (18–20 мг/кг) протягом 6 міс ІФХТ та продовжували підтримувальну фазу хіміотерапії (ПФХТ) у такому ж складі, крім аміноглікозиду (поліпептиду), ще 6 міс. Хворі контрольної групи (32 пацієнти) отримували індивідуалізовані режими хіміотерапії стандартної тривалості (8 міс ІФХТ та 12 міс ПФХТ) без лінезоліду. Дані про хворих отримували зі стаціонарних історій хвороб та карт ТБ-01-МРТБ, а саме: результати тесту медикаментозної чутливості (ТМЧ) МБТ, моніторингових досліджень у процесі лікування, дані про режими хіміотерапії, наслідки лікування на момент завершення ІФХТ та ОКХТ.

Критерії введення пацієнтів у дослідження:

- випадки МРТБ легень із встановленою резистентністю МБТ до фторхінолонів або ін'єкційних ПТП II ряду, із результатами ТМЧ МБТ до ПТП перед початком лікування;
- бактеріовиділення, підтверджене за мазком та/або методом посіву до початку лікування;
- для хворих основної групи — позитивний результат GeneXpert із підтвердженою резистентністю до рифампіцину;
- стійкість до фторхінолонів або ін'єкційних ПТП II ряду;
- відсутність досвіду попереднього застосування ПТП II ряду;
- отримання результату лікування на момент завершення ОКХТ.

Критерії вилучення із дослідження:

- відсутність бактеріовиділення методом посіву та ТМЧ МБТ у хворих на початку лікування;
- туберкульоз легень зі збереженою чутливістю до всіх ПТП, моно- або полірезистентний

Таблиця 1. Клінічна характеристика хворих, абс. (%)

Клінічна характеристика		Група порівняння	
		Основна (n = 32)	Контрольна (n = 32)
Демографічна	Чоловіки	20 (62,5)	21 (65,6)
	Жінки	12 (37,5)	11 (34,4)
	≤ 40 років	22 (68,8)	20 (62,5)
	≥ 41 рік	10 (31,3)	12 (37,5)
Рентгенологічна	Обмежений (1 частка легені)	10 (31,3)	7 (21,9)
	Однобічний поширений	13 (40,6)	12 (37,5)
	Двобічний поширений	9 (28,2)	13 (40,6)
	Без деструкції	6 (18,8)	7 (21,9)
	Одна порожнина розпаду	16 (50,0)	10 (31,3)
	Множинні порожнини	10 (31,3)	15 (44,1)
Випадок захворювання	Новий	20 (62,5)	15 (46,9)
	Рецидив	12 (37,5)	10 (31,2)
	Перша невдача	0 (0)	3 (9,4)
	Інші	0 (0)	4 (12,5)
Резистентність МБТ до ПТП	H, R, S	32 (100)	32 (100)
	E	20 (62,5)	27 (84,4)
	Z	4 (12,5)	23 (71,9)
	Km	10 (31,3)	16 (50,0)
	Sm	7 (21,9)	8 (25,0)
	Q	22 (68,8)	16 (50,0)
	Ofx	13 (40,6)	10 (31,3)
	Lfx, Mfx	9 (28,2)	6 (18,8)
	Et	14 (43,8)	8 (25,0)
Масивність МБТ-виділення	МБТ (+) методом засіву	11 (34,4)	15 (44,1)
	МБТ (+) методом засіву/мазка	21 (65,6)	19 (59,4)
Неспецифічні фактори ризику	Позитивний ВІЛ-статус	1 (3,1)	9 (28,1)
	МРТБ-контакт	3 (9,4)	0 (0)
	Супутня патологія	12 (37,5)	6 (18,8)

туберкульоз легень, підтверджений ТМЧ МБТ до ПТП;

- туберкульоз легень із встановленою стійкістю до фторхінолонів та ін'єкційних ПТП II ряду;
- попереднє лікування ПТП II ряду понад місяць;
- ВІЛ- інфіковані пацієнти, у яких рівень CD4⁺ ≤ 200 клітин/мкл;
- побічна реакція 3–4-го ступеня на лінезолід (периферична полінейропатія, ретробульбарний неврит, анемія), які не вдалося купірувати симптоматично;
- неповні дані про наслідки лікування на момент завершення ОКХТ.

Клінічна характеристика. Виділено дві групи по 32 особи. Хворі не відрізнялися за віком, статтю, рентгенологічними характеристиками, встановленим випадком захворювання (табл. 1), що дало змогу отримати вірогідні дані про ефективність режимів хіміотерапії.

Бактеріологічне дослідження. Виявлення КСБ у мокротинні бактеріоскопічно за методом фло-

тації (забарвлення за Цілем–Нільсеном), дослідження мокротиння проводили з одного зразка за допомогою GeneXpert і культуральним методом на рідкому живильному середовищі в автоматизованій мікробіологічній системі ВАСТЕК-960. ТМЧ МБТ до ПТП I і II ряду проводили також у автоматизованій мікробіологічній системі ВАСТЕК-960. Дані, отримані за допомогою GeneXpert-аналізу, порівнювали з показниками культурального дослідження і результатами фенотипових методів визначення чутливості до ПТП. Дослідження проводили на базі Національної референс-лабораторії з мікробіологічної діагностики туберкульозу ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф.Г. Яновського НАМН України». Моніторинг мокротиння за мазком та культурою на твердому середовищі проводили раз на місяць у період ІФХТ та кожних 2 міс у ПФХТ.

Режими хіміотерапії. Хворі основної групи щодня протягом 6 міс отримували мінімум

6 ефективних ПТП у ІФХТ тривалістю 180 діб: піразинамід (Z), капреоміцин (Сm), протіонамід (Pt), лінезолід (Lzd) (100–200 мг/кг), моксифлоксацин (Mfx), циклосерин (Cs), ізоніазид (H) (18–20 мг/кг) в середньо-терапевтичних дозах (180 доз ПТП). Після завершення ІФХТ (в разі припинення бактеріовиділення) починали ПФХТ — без Сm (Km) з тим, щоб загальна тривалість ОКХТ становила 12 міс. Хворі контрольної групи щодня протягом 8 міс отримували мінімум 5 ефективних ПТП: піразинамід (Z), капреоміцин (Сm), циклосерин (Cs), левофлоксацин (Lfx) (15 мг/кг), протіонамід (Pt) (240 доз ПТП). Після завершення ІФХТ (в разі припинення бактеріовиділення) починали ПФХТ без капреоміцину з тим, щоб загальна тривалість ОКХТ становила 20 міс. Коли у хворого основної або контрольної групи порівняння виявляли резистентність і/або непереносність протіонаміду чи циклосерину, ці ПТП замінювали на ПАСК або етамбутол, якщо до них збереглася чутливість МБТ, і пацієнт продовжував лікування за короткою схемою в рамках дослідження. Якщо у хворого основної або контрольної групи була чутливість до канаміцину, капреоміцин замінювали канаміцином, і пацієнт продовжував лікування за короткою схемою в рамках дослідження. У разі отримання даних ТМЧ МБТ до ПТП зі збереженою чутливістю до фторхінолонів застосовували левофлоксацин, за резистентності — моксифлоксацин. Коли у хворого основної групи виявляли побічні реакції 3–4-го ступеня, характерні для лінезоліду (периферичні полінейропатії, ретробульбарний неврит, анемії), які не вдалося купірувати симптоматичними і дезінтоксикаційними засобами, препарат відміняли. Це слугувало критерієм для виведення з дослідження і продовження лікування стандартним 20-місячним курсом.

Статистичний аналіз даних. Результати дослідження та лікування хворих на туберкульоз збережено, оброблено та обчислено за допомогою ліцензійних програмних продуктів, які входять у пакет Microsoft Office Professional 2007 (Exel), ліцензія Russian Academic OPEN No Level № 43437596. Для статистичної обробки використано параметричні й непараметричні методи. Обраховано й визначено середній арифметичний показник, середньоквадратичне відхилення. Порівняно середні групові значення та оцінено вірогідність різниці за параметричними та непараметричними методами варіаційної й рангової статистики із застосуванням t-критерію Стьюдента—Фішера, U-критерію Уїлкоксона—Манна—Уїтні. За рівень вірогідності брали показник

вірогідності різниці між групами (p), рівні/менші 0,05.

Визначення результатів лікування. На момент завершення ІФХТ наслідки лікування оцінювали за такими показниками:

- частота припинення бактеріовиділення, за методом мікроскопії та посіву (або методом посіву, якщо до початку лікування бактеріовиділення визначалося тільки культуральним методом) і загоєння каверн у легенях (МБТ(–) Кав(–));
- частота припинення бактеріовиділення, за методом мікроскопії та/або посіву та збереження каверн у легенях (МБТ(–) Кав(+));
- відрив від лікування на момент завершення ІФХТ на тлі припинення або продовження бактеріовиділення, за методом мікроскопії та/або посіву (відрив);
- припинення бактеріовиділення загалом (МБТ(–) у цілому);
- продовження (поява) бактеріовиділення, за методом мікроскопії мазка і/або посіву на момент завершення ІФХТ (невдача лікування МБТ(+));
- продовження бактеріовиділення загалом (МБТ(+) у цілому);
- помер від туберкульозу або інших причин.

У хворих з «невдачею лікування» на момент завершення ІФХТ цей результат розцінювали як наслідок ОКХТ загалом. Якщо в подальшому лікування із застосуванням ПТП II ряду тривало, в основній групі це розцінювали як продовження ОКХТ стандартної тривалості, з подальшою оцінкою наслідків лікування за вимогами уніфікованого клінічного протоколу «Туберкульоз».

Ефективність лікування оцінювали на момент завершення ОКХТ за стандартними показниками когортного аналізу, а саме:

- 1) вилікування: завершений ОКХТ відповідно до протоколу дослідження і наявність п'яти послідовних негативних культур, з інтервалом не менше 30 діб;
- 2) лікування завершено: завершений ОКХТ, але випадок не відповідає визначенню «вилікування» або «невдача лікування» через брак результатів дослідження культури;
- 3) помер: смерть через будь-яку причину протягом лікування МРТБ;
- 4) невдача лікування: продовження або відновлення бактеріовиділення на 6-му місяці терапії;
- 5) перерване лікування: перерва у лікуванні протягом 2 міс або більше постіль;
- 6) вибув/результат невідомий: неповні дані про наслідки лікування на момент завершення ОКХТ.

Таблиця 2. Результати лікування пацієнтів на кінець ІФХТ

Показник	Група порівняння			
	Основна (n = 32)		Контрольна (n = 32)	
	Абс.	(%)	Абс.	(%)
МБТ(-) Кав(-)	22	68,8	14	43,8
МБТ(-) Кав(+)	9	28,1	6	18,7
Лікування перерване, МБТ(-)	0	0	1	3,1
МБТ(-) взагалі	31	96,9	20	62,5
Лікування перерване МБТ(+)	0	0	1	3,1
Невдача лікування МБТ (+)	1	3,1	7	21,9
МБТ(+)	1	3,1	8	25,0
Помер	0	0	4	12,5
Вибув/результат невідомий	0	0	0	0

Таблиця 3. Результати лікування пацієнтів на кінець ОКХТ

Показник	Група порівняння				
	Основна (n = 32)		Контрольна (n = 32)		
	Абс.	(%)	Абс.	(%)	
Ефективне лікування (вилікування + лікування завершене)	29	90,6	15	46,9	
Не ефективне лікування	Невдача лікування	1	3,1	9	28,1
	Перерване лікування	2	6,3	3	9,4
	Помер	0	0	5	15,6
	Вибув/результат невідомий	0	0	0	0
Реєстрація побічних реакцій	14	43,8	12	37,5	

Примітка. * Показники вірогідно відрізняються ($p < 0,05$).

Результати та обговорення

У хворих на МРТБ, яких лікували за 12-місячним скороченим режимом, встановлено вищу ефективність лікування на момент завершення як ІФХТ, так і ОКХТ.

На момент закінчення ІФХТ припинення бактеріовиділення за методом культури в основній групі досягнуто у 31 (96,9 %) хворого порівняно з 20 (62,5 %) пацієнтами контрольної групи. При цьому закриття каверн на тлі припинення бактеріовиділення встановлено відповідно у 68,8 та у 43,8 % хворих ($p > 0,05$). «Невдачу лікування» в основній групі зафіксовано лише у 1 (3,1 %) хворого, в контрольній — у 7 (21,9 %), водночас тільки в контрольній групі визначено «перерване лікування» у 1 хворого (3,1 %) та «помер» — у 4 (12,5 %) (табл. 2).

Ефективність лікування значно вища на кінець ОКХТ в основній групі: «ефективне лікування» досягнуто у 29 (90,6 %) хворих порівняно з 15 (46,9 %) з контрольної групи, «перерване лікування» — відповідно у 2 (6,3 %) і 3 (9,4 %) хворих,

«невдача лікування» — у 1 (3,1 %) і 9 (28,1 %) хворих ($p < 0,05$) (табл. 3).

Побічні ефекти зареєстровано відповідно у 43,8 і 37,5 % ($p > 0,05$).

Висновки

1. Призначення 12-місячного скороченого режиму хіміотерапії порівняно зі стандартним 20-місячним курсом дає змогу підвищити показник «ефективне лікування» у хворих із новими випадками пре-РРТБ на кінець ОКХТ майже у 2 рази (від 46,9 до 90,6 %) за рахунок підсилення ще одним ПТП із виразною бактерицидною дією та скорочення загальної тривалості лікування на 8 міс.

2. Втрати ефективності режиму з лінезолідом на момент завершення лікування порівняно з результатом на кінець ІФХТ майже не відбулося (90,6 % «ефективного лікування» та 96,9 % «припинення бактеріовиділення»). У разі режиму стандартної 20-місячної тривалості ефективність лікування втрачено за рахунок результатів «невдача лікування» (28,1 %) та «помер» (15,6 %).

Конфлікту інтересів немає. Участь авторів: концепція і дизайн дослідження — Н.А. Литвиненко; написання тексту, огляд літератури, статистична обробка матеріалу — О.П. Чоботар; набір хворих у дослідження — В.В. Давиденко.

Список літератури

1. Феценко Ю.І. та ін. Обґрунтування скорочених режимів хіміотерапії для хворих на МРТБ за вітчизняним досвідом: Матер. наук.-практ. конф. // Укр. пульмонол. журн. — 2016. — № 2. — С. 26–27.
2. Феценко Ю.І., Мельник В.М., Турченко Л.В. Погляд на проблему боротьби з туберкульозом в Україні // Укр. пульмонол. журн. — 2016. — № 3. — С. 5–10.
3. Черенько С.О. та ін. Частота та профіль медикаментозної резистентності у хворих на мультирезистентний туберкульоз і туберкульоз із розширеною резистентністю залежно від випадку захворювання, характеру та тривалості попереднього лікування // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. — 2013. — № 2 (13). — С. 19–25.
4. Aung K.J.M. et al. Successful «9-month Bangladesh regimen» for multidrug-resistant tuberculosis among over 500 consecutive patients // Int. J. Tuberc. Lung Dis. — 2014. — Vol. 18. — P. 1180–1187.
5. Global tuberculosis control: WHO report 2016 // World Health Organization. — Geneva: Switzerland, 2016. — 214 p.
6. Litvinenko N. et al. Prevalence of fluoroquinolone — resistance among different MDR tuberculosis cases in Ukraine // Eur. Respir. J. — 2013. — Vol. 41, N 3. — P. 2819.
7. Lytvynenko N. et al. Management of multi- and extensively drug-resistant tuberculosis in Ukraine: how well are we doing? // Public Health Action. — 2014. — Vol. 4, N 2. — P. 67–72.
8. MacPherson P. et al. Pre-treatment loss to follow-up in tuberculosis patients in low- and lower-middle-income countries and high-burden countries: a systematic review and meta-analysis // Bull World Health Organ. — 2014. — Vol. 92. — P. 126–138.
9. Moodley R., Godec T.R. Short-course treatment for multidrug-resistant tuberculosis: the STREAM trials // Eur. Respir. Rev. — 2016. — Vol. 25. — P. 29–35.
10. World Health Organization. WHO Treatment guidelines for drug-resistant tuberculosis. — 2016 update. — Geneva: WHO, 2016. — 45 p.

Н.А. Литвиненко, О.П. Чоботарь, В.В. Давыденко

ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии имени Ф.Г. Яновского НАМН Украины», Киев

Эффективность лечения больных туберкулезом легких с пре-широчайшей лекарственной устойчивостью при сокращенном 12-месячном режиме химиотерапии с максимальным бактерицидным действием

Цель работы — установить эффективность лечения у больных туберкулезом легких с лекарственной устойчивостью к фторхинолонам или аминогликозидам/полипептидам (пре-ШЛУ ТБ) путем применения сокращенного 12-месячного режима с включением 7 противотуберкулезных препаратов, три из которых имеют выраженное бактерицидное действие.

Материалы и методы. В клиническое проспективное исследование «случай—контроль» было включено 64 больных со случаями пре-ШЛУ ТБ (мультирезистентный туберкулез с резистентностью к фторхинолону или аминогликозиду/полипептиду). Для лечения больных основной группы (32 пациента) применяли режим в составе: пиперазид (Z), капреомицин (Cm), протионамид (Pt), линезолид (Lzd) (100–200 мг/кг), моксифлоксацин (Mfx), циклосерин (Cs), изониазид (H) (18–20 мг/кг) в течение 6 мес интенсивной фазы химиотерапии (ИФХТ) и продолжали поддерживающую фазу химиотерапии (ПФХТ) в таком же составе, кроме аминогликозида (полипептида), еще в течение 6 мес. Больные контрольной группы (32 пациента) получали индивидуализированные режимы химиотерапии стандартной продолжительности (8 мес ИФХТ и 12 мес ПФХТ) без линезолида.

Результаты и обсуждение. Среди больных с пре-ШЛУ ТБ, у которых применяли 12-месячный сокращенный режим, установлено более высокую эффективность лечения на момент завершения как ИФХТ, так и основного курса химиотерапии.

В результате применения 12-месячного сокращенного курса по сравнению со стандартным 20-месячным на конец основного курса химиотерапии результата «эффективное лечение» достигнуто у 29 (90,6 %) больных по сравнению с 15 (46,9 %), у одного (3,1 %) пациента зарегистрировали «неудачу лечения» и у 2 (6,3 %) — «прерванное лечение» по сравнению с 9 (13,9 %) и 3 (11,6 %) соответственно. Побочные эффекты зарегистрированы соответственно у 31,3 и 37,5 % ($p > 0,05$).

Выводы. Применение 12-месячного сокращенного режима химиотерапии по сравнению со стандартным 20-месячным позволяет повысить показатель «эффективное лечение» у больных с новыми случаями пре-ШЛУ ТБ на конец основного курса с 46,9 до 90,6 %.

Ключевые слова: мультирезистентный туберкулез с резистентностью к фторхинолону или аминогликозиду (полипептиду), сокращенный режим химиотерапии, эффективное лечение.

N.A. Lytvynenko, O.P. Chobotar, V.V. Davydenko

SI «National Institute of Phthiisology and Pulmonology named by F.G. Yanovsky NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

Efficiency of treatment in patients with pre-extensively drug resistant tuberculosis as a results of using the short 12-month chemotherapy with maximum bactericidal effect

Objective – to determine the effectiveness of treatment in patients with multi-drug resistant tuberculosis and to fluoroquinolones or aminoglycosides/polypeptides (pre-XDR TB), by using short 12-month regimen with the inclusion of 7 anti-TB drugs, three of which have a pronounced bactericidal effect.

Materials and methods. In a clinical prospective study «case–control» were included 64 patients with pre-XDR TB (Multidrug-resistant tuberculosis with resistance to fluoroquinolones or aminoglycosides/polypeptides). For the treatment of patients in the main group (32 patients) used a regimen consisting of: pyrazinamide (Z) capreomycin (Cm), protionamid (Pt), linezolid (Lzd) (100–200 mg/kg), moxifloxacin (Mfx), cycloserine (Cs) isoniazid (H) (18–20 mg/kg) during 6 months of intensive phase of chemotherapy and continued during maintenance phase of chemotherapy in the same regimen, except for aminoglycoside (polypeptide), for another 6 months. Patients in the control group (32 patients) received individualized regimens with standard duration – 8 months of intensive phase and 12 months during maintenance phase of chemotherapy without linezolid.

Results and discussion. Among pre-XDR TB patients, who were treated with the 12-month short regimen, set the better efficacy of treatment as at the end of the intensive phase and whole course of chemotherapy.

The «effective treatment», using the 12-month short regimen in comparison with 20-months conventional regimen, were in 29 (90.6 %) vs 15 (46.9 %) patients, one patient (3.1 %) was reported «treatment failure» and two (6.3 %) «lost of follow up» versus nine (13.9 %) and three (11.6 %) patients, respectively.

Side effects were registered in the same number of patients of the comparison groups – in 31.3 % versus 37.5 % ($p > 0.05$).

Conclusions. The use of 12-month short regimen, compared with the standard 20-month course, allows to increase treatment efficacy in patients with pre-XDR TB at the end of treatment from 46.9 to 90.6 %.

Key words: multi-drug resistant tuberculosis with resistance to fluoroquinolones or aminoglycosides/polypeptides (pre-XDR TB), short chemotherapy regimen, effective treatment.

Контактна інформація:

Литвиненко Наталія Анатоліївна, к. мед. н., ст. наук. співр. відділу хіміорезистентних форм туберкульозу

03038, м. Київ, вул. М. Амосова, 10

Тел. (044) 275-41-33

E-mail: dr.n.lytvynenko@gmail.com

Стаття надійшла до редакції 5 травня 2017 р.