

Н. А. Литвиненко

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ТА ТУБЕРКУЛЬОЗ ІЗ РОЗШИРЕНОЮ РЕЗИСТЕНТНІСТЮ МБТ ДО ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНИХ ПРЕПАРАТІВ ЗАЛЕЖНО ВІД АНАМНЕЗУ ПОПЕРЕДНЬОГО ЛІКУВАННЯ

ДУ «Національний Інститут фізіотерпії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ И ТУБЕРКУЛЕЗОМ С ШИРОКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ АНАМНЕЗА ПРЕДШЕСТВУЮЩЕГО ЛЕЧЕНИЯ

Н. А. Литвиненко

Резюме

Цель исследования — установить эффективность лечения больных мультирезистентным туберкулезом (МЛУ) и туберкулезом с широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ) в зависимости от анамнеза предшествующего лечения.

Материалы и методы. Были проанализированы результаты лечения на момент завершения интенсивной фазы химиотерапии (ИФХТ) у 378 больных МЛУ и у 109 больных с ШЛУ. В зависимости от анамнеза предшествующего лечения, больные с МЛУ были разделены на 3 группы: 1-я — новые случаи туберкулеза, 2-я — леченные в прошлом противотуберкулезными препаратами (ПТП) I ряда, 3-я — леченные в прошлом ПТП I и II ряда; больные с ШЛУ — на 2 группы: 4-я — новые случаи туберкулеза и леченные в прошлом ПТП I ряда, 5-я — леченные в прошлом ПТП I и II ряда.

Результаты. Среди МЛУ больных, бактериовыделения прекратилось у 79,7 % больных 1-й группы и у 79,1 % больных 2-й группы, по сравнению с 61,7 % больными 3-й группы ($P < 0,05$). Среди ШЛУ больных, которые имели хорошую приверженность лечению, бактериовыделение прекратилось у 36,7 % больных 4-й группы, по сравнению с 32,9 % больными 5-й группы ($P > 0,05$).

Выводы. Прием ПТП II ряда в анамнезе у больных МЛУ и ШЛУ снижает эффективность лечения, что необходимо учитывать при определении прогноза относительно излечения ТБ.

Ключевые слова: мультирезистентный туберкулез, туберкулез с широкой лекарственной устойчивостью, эффективность лечения.

Укр. пульмонолог. журнал. 2015, № 1, С. 10–14.

Литвиненко Наталія Анатолійовна

ДУ «Національний інститут фізіотерпії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України»

Старший науковий співробітник, канд. мед. наук

10, вул. М. Амосова, 03680, м. Київ, Україна

Тел. 38 (044) 275-41-33, Litvinenko@ifp.kiev.ua

EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH MULTIDRUG-RESISTANT TUBERCULOSIS AND EXTENSIVELY DRUG-RESISTANT TUBERCULOSIS CONSIDERING THE HISTORY OF PREVIOUS TREATMENT

N. A. Litvinenko

Abstract

The aim — to establish the treatment effectiveness in patients with multidrug-resistant (MDR-TB) and extensively drug-resistant (XDR) tuberculosis considering the history of previous treatment.

Materials and methods. Treatment outcomes at the end of intensive phase of chemotherapy of 378 patients with MDR-TB and 109 patients with XDR were analyzed. All MDR patients, depending on the history of previous treatment were divided into 3 groups: group I — patients with new TB cases, group II — patients treated with only first line anti-TB drugs in the past, group III — patients treated with first and second line anti-TB drugs in the past; XDR patients — into 2 groups: group — patients with new TB cases or patients treated only with first-line anti-TB drugs in the past, group V — patients treated with first- and second-line anti-TB drugs in the past.

Results. Among MDR cases sputum conversion was registered in 79,7 % patients of group I, and in 79,1 % patients of group II compared with 61,7 % patients of group III ($P < 0,05$). Among patients with XDR with high adherence to treatment, sputum conversion was registered in 36,7 % patients of group IV, versus 32,9 % patients of group V ($P > 0,05$).

Conclusions. Previous use of second-line antituberculous drugs in MDR and XDR cases decreases the effectiveness of treatment and have to be considered in determination of prognosis.

Key words: multidrug-resistant tuberculosis, extensively drug-resistant tuberculosis, treatment effectiveness.

Ukr. Pulmonol. J. 2015; 1:10–14.

Nataliya A. Litvinenko

National Institute of phthysiology and pulmonology named after F. G. Yanovskii

National Academy of medical sciences of Ukraine

Academician of NAMS of Ukraine, professor

03680, Kyiv, 10, M. Amosova str.

Tel.: 38 (044) 275-41-33, itvinenko@ifp.kiev.ua

На сьогодні в усьому світі та Україні зберігається тенденція до збільшення кількості хворих на мультирезистентний туберкульоз (МР ТБ) легень, який є однією з самих несприятливих форм захворювання та представляє серйозну епідеміологічну небезпеку. За даними ВООЗ, опублікованими у листопаді 2012 року, загалом у світі серед нових випадків туберкульозу МР ТБ встановили у 3,7 % хворих, серед випадків повторного лікування — у 21,0 % хворих, відповідно; 9,0 % серед МР ТБ мають туберкульоз із розширеною резистентністю МБТ (РР ТБ); 14,7 % серед МР ТБ мають резистентність до фторхінолонів [10, 17]. Лікування хворих на МР ТБ та РР ТБ представляє великі труднощі і відрізняється від лікування хворих, які виділяють МБТ, чутливі до ПТП, за режимами хіміотерапії, препаратами, які до них включені, терміном лікування та частотою небажаних побічних ефектів [12]. Політика у відношенні ведення випадків МР ТБ визначе-

на в рекомендаціях ВООЗ [14, 15] та національному Протоколі [9] і полягає у застосуванні індивідуальних схем хіміотерапії 20-місячної тривалості із включенням не менш, ніж 4-х ефективних ПТП II ряду [16, 18].

Ефективність лікування хворих на МРТБ у різних країнах варіює у значному діапазоні: показника «ефективного лікування» досягали у діапазоні від 30,0 % до 75,0 %, а у хворих на РРТБ залишається низькою (до 40,0 %), що залишає епідеміологічну загрозу для оточуючих [11]. Такі дані співпадають з даними, отриманими в Латвії, де за період з 2000 по 2004 роки: було проліковано 1027 хворих на МР ТБ, у 48 (4,7 %) із них встановлено РР ТБ; «вилікування» або «лікування завершено» було отримано у 70,2 % випадків МР ТБ (без РР ТБ); серед 48 хворих на РРТБ «вилікування» отримано у 38,0 % випадків, «померло» — у 8,0 % випадків, «перерване лікування» — у 6,0 % випадків, «невдача лікування» — у 48,0 % випадків, відповідно [22]. За даними, наведеними дослідниками

Південної Кореї, також отримані подібні результати: серед 1407 хворих на МРТБ, що були проліковані протягом 2000–2002 років, віддалені результати отримали через 3–7 років від початку лікування: у 75 (5,3 %) хворих на МР ТБ визначили РР ТБ, у 159 із них — пре-РРТБ (із резистентністю до офлоксацину) та у 117 із них — пре-РРТБ (із резистентністю до аміноглікозидів); серед випадків РР ТБ «вилікування» було встановлено у 46,2 % хворих, «перерване лікування» — у 32,0 % хворих, «померло від туберкульозу» — 11,8 % хворих; серед хворих на пре-РРТБ, кращі результати лікування були отримані, якщо мала місце резистентність до аміноглікозидів [23, 24]. Також за результатами мета-аналізу, проведеного на основі багатьох досліджень, були встановлені наступні результати лікування 560 пацієнтів на РР ТБ: «вилікування» — у 43,7 % хворих, «померло» — у 20,8 % хворих, відповідно [25]. Кращі результати отримані за результатами мета-аналізу 13 наукових досліджень щодо ефективності лікування хворих на РР ТБ: «вилікування» досягли у 65,0 % хворих, за умови відсутності у них ВІЛ-інфекції [13].

На Філіппінах встановлено [20], що на ефективність лікування у хворих на МР ТБ впливає жорстке виконання вимог контрольованого лікування та інфекційного контролю, що дозволило підвищити ефективність лікування у хворих на МР ТБ за показником вилікування з 64,0 % у 1999–2003 роках до 75,0 % у 2004–2008 роках, відповідно. За даними російських дослідників [3], на момент завершення ІФХТ у 120 хворих на МР ТБ 75 пацієнтів мали нові випадки захворювання, частота припинення бактеріовиділення становила 80,0 %. У той же час представлені дані щодо низької ефективності стаціонарного етапу лікування у хворих на МР ТБ за причини низької їх прихильності до лікування [5]: із 33 хворих 19 (57,6 %) були виписані зі стаціонару за порушення лікарняного режиму, 4 (12,1 %) — вибулі або переведені, і тільки 10 (30,3 %) завершили у повному обсязі ІФХТ та були виписані зі стаціонару.

Власова Н. А. та співавтори [8] доводять, що у разі застосування хворим на МР ТБ протягом ІФХТ 6-и ПТП, до яких збережена чутливість МБТ, вилікування можна досягти у 71,0 % хворих, у той же час перерване лікування було встановлено у 19,0 % хворих. Строк припинення бактеріовиділення методом мікроскопії мазка або посівом становив у середньому 2 або 3 місяці. У той же час доведено, що тривалий термін бактеріовиділення може впливати на процес наростання медикаментозної резистентності МБТ до ПТП II ряду — у 35 хворих із 100. У першу чергу, наростання медикаментозної резистентності відбувається до етіонаміду (Et) та параміносаліцилової кислоти (Pas).

Доведено, що резистентність МБТ до ПТП у значній мірі пов'язана з попереднім лікуванням. У раніше лікованих пацієнтів, люба резистентність діагностується в 4 рази частіше, а МР ТБ — в 10 разів частіше, ніж у хворих, котрі раніше не лікувалися від туберкульозу. Попередній досвід лікування туберкульозу мають 44,5 % хворих на МР ТБ, 66,7 % хворих на РР ТБ та 12,6 % хворих без МР ТБ/РР ТБ. Ризик діагностування МР ТБ також збільшується у хворих: молодого віку, при зловживанні алкоголем, у бездомних, ВІЛ-інфікованих [19]. Окрім того доведено, що ефектив-

ність лікування залежить від досвіду попереднього лікування: у раніше лікованих пацієнтів на МР ТБ, порівняно з не лікованими раніше, «ефективного лікування» досягли у 69,0 % проти 77,0 % хворих, відповідно [21].

Дауров Р. Б. і співавт. [4] доводять, що ефективність лікування хворих на МР ТБ залежить від випадку туберкульозу: у хворих із новими випадками МР ТБ частота припинення бактеріовиділення через 6 міс лікування становить 97,5 % та майже не відрізняється від такої у хворих із новими випадками туберкульозу зі збереженою чутливістю МБТ до ПТП.

За даними вітчизняних досліджень, при лікуванні хворих на МР ТБ, у разі завершення ОКХТ (за умови призначення адекватних режимів лікування згідно результатів ТМЧ) та належної прихильності хворих до лікування (комплаєнтність), також вдається досягти високих результатів – вилікування констатують у середньому у 60,0 % випадків [1, 2, 7]. У той же час у вітчизняній літературі відсутні належного об'єму дані щодо частоти, клінічної характеристики та ефективності лікування хворих на РР ТБ та МР ТБ.

Мета дослідження — встановити ефективність лікування хворих на МР ТБ та РР ТБ залежно від анамнезу попереднього лікування.

Матеріали та методи дослідження

Ефективність лікування хворих на МР ТБ та РР ТБ залежно від випадку захворювання згідно досвіду попереднього лікування (не лікований або лікований ПТП I ряду, лікований ПТП II ряду), профілю резистентності МБТ та варіанту прихильності до лікування було проведено у 487 хворих, яких лікували в 2 терапевтичному відділенні ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф. Г. Яновського НАМН України» з 2007 по 2012 роки.

Згідно визначення «реєстраційних груп згідно з анамнезом попереднього лікування або результатів когортного аналізу попереднього лікування» [1], пацієнти, що увійшли у дослідження, були розподілені наступним чином: «новий випадок» – 79 осіб; 310 особи мали повторне лікування до 2-х років, із них «лікування після невдачі 1-го курсу хіміотерапії» – 96 хворих, «лікування після невдачі повторного курсу хіміотерапії» — 79 хворих, «лікування після перерви» — 40 хворих, «рецидив» — 95 хворих, відповідно; неефективне лікування протягом 2-х років та більше мали 98 хворих.

У 477 із 487 хворих перед початком лікування в НІФП визначали бактеріовиділення методом посіву (у 48 із них бактеріовиділення не визначалося методом мікроскопії) та усі хворі мали дані ТМЧ МБТ до ПТП I та II ряду. У 10 хворих із 487 за період стаціонарного лікування МБТ не визначалися методом засіву, але були отримані дані з ПТД за місцем проживання щодо результатів ТМЧ МБТ до госпіталізації.

У 461 (94,7 %) особи були 1 або більше каверн в легенях, у 26 хворих — каверни були відсутні при вступі у стаціонар. Туберкульозний процес був поширеним у 355 (72,9 %) хворих з ураженням однієї та обох легень. Клінічні прояви туберкульозу у вигляді симптомів бронхо-легеневого та інтоксикаційного синдромів визначали

у 302 (78,0 %) хворих, лише бронхо-легеневого — у 42 (8,6 %) хворих, лише інтоксикаційного — у 63 (12,9 %) хворих, клінічних проявів не було — у 80 (16,4 %) хворих, відповідно. Вік хворих становив $(34,1 \pm 0,6)$ роки, переважали чоловіки — 311 (63,9 %) осіб.

Критерії включення об'єктів вивчення у дослідження:

– МР ТБ легень, підтверджений тестом медикаментозної чутливості МБТ;

– наявність бактеріовиділення, підтверджене за мазком та методом посіву

Критерії виключення об'єктів вивчення із дослідження:

– відсутність бактеріовиділення у хворих протягом основного курсу лікування;

– туберкульоз легень, чутливий до усіх ПТП, підтверджений тестом медикаментозної чутливості МБТ;

– моно- або полірезистентний туберкульоз легень, підтверджений тестом медикаментозної чутливості МБТ.

Було проаналізовано результати лікування на момент завершення інтенсивної фази хіміотерапії (ІФХТ) у 378 хворих на МР ТБ та у 109 хворих на РР ТБ. В залежності від анамнезу попереднього лікування, хворі на МР ТБ були розділені на 3 групи порівняння: 1-а (64 хворих) — нові випадки туберкульозу, 2-га (139 хворих) — ліковані у минулому ПТП I ряду, 3-тя (175 хворих) — ліковані у минулому ПТП I та II ряду; хворі на РР ТБ — на 2 групи порівняння: 4-та (30 хворих) — нові випадки туберкульозу або ліковані у минулому ПТП I ряду, 5-та (79 хворих) — ліковані у минулому ПТП I та II ряду.

Хворі на МР ТБ та РР ТБ, які мали різний анамнез протитуберкульозного лікування у минулому та були включені у різні групи порівняння, не відрізнялись за віком, статтю, поширеністю туберкульозу, кількістю та розмірами деструкцій, інтенсивністю режимів хіміотерапії протягом ІФХТ, що дозволило отримати вірогідні дані стосовно ефективності лікування.

Для обстеження хворих використовувались рутинні методи дослідження:

а) вивчення анамнестичних даних, історії хвороби і попереднього лікування;

б) огляд і фізикальне обстеження хворих;

в) рентгенологічне обстеження — оглядова і бокова рентгенографія органів грудної клітки, томографія, комп'ютерна томографія;

г) загальні аналізи крові і сечі;

д) біохімічне дослідження крові з визначенням білірубину, глютамін-аланінової трансферази (АЛТ), цукру крові, залишкового азоту, сечовини, креатинину, електролітів (калію і натрію) проводили для контролю за станом хворих і переносимістю хіміотерапії;

е) дослідження харкотиння на МБТ методом флотації і посіву. Визначення чутливості МБТ до усіх ПТП. Посів харкотиння хворих на туберкульоз із метою виділення резистентних штамів МБТ проводиться на щільне середовище Левенштейна-Йенсена за методикою, регламентованою Наказом МОЗ України № 45 від 06 лютого 2002 р. та на рідкі живильні середовища;

є) всім хворим проводилася електрокардіографія, досліджувалася функція зовнішнього дихання, у значної частини хворих за показаннями — фібробронхоскопія.

Усі дослідження виконували в ході і в кінці лікування. Загальні аналізи крові і сечі, біохімічне дослідження крові проводилось 1 раз у місяць. Рентгенологічне дослідження легень повторювали кожні 2 місяці. Дослідження харкотиння на КСБ та МБТ проводилось у терміни, передбачені Уніфікованим клінічним протоколом первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Туберкульоз» [9].

Лікування хворих проводилось згідно Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Туберкульоз» [9] із тим, щоб у режимі хіміотерапії щоденно у середньо терапевтичних дозах було призначено не менше 4-х ПТП, до яких збережена чутливість МБТ згідно ТМЧ МБТ. Частині хворих були призначені індивідуалізовані режими хіміотерапії, у котрих додатково до 4–5 ПТП — I-II ряду, до яких збережена чутливість МБТ або резервних, додавали 1–3 ПТП слабкої активності I та II ряду, до яких визначалась резистентність МБТ (ПТП призначались щоденно у середньотерапевтичних дозах із тим, щоб у режимах хіміотерапії було призначено 6–7 ПТП). Лікування проводилось під постійним клініко-лабораторним моніторингом проявів побічних реакцій, було направлено на ранню їх діагностику та своєчасну ліквідацію за допомогою симптоматичних засобів. Відміна ПТП (тимчасова або постійна) проводилась лише у разі встановлення виражених побічних реакцій, котрі неможливо було ліквідувати симптоматичними засобами. Тривалість стаціонарного лікування (ІФ ХТ) за умови припинення бактеріовиділення та виписки за медичними показаннями у середньому становила 6 місяців.

Згідно Уніфікованого клінічного Протоколу [9], оцінка ефективності лікування у хворих на МР ТБ повинна проводитись з урахуванням впливу на частоту припинення бактеріовиділення наступних несприятливих факторів: застосування під час попередніх курсів хіміотерапії ПТП II ряду, встановлення РР ТБ, низької прихильності до лікування (недисциплінованість під час лікування, порушення лікарняного режиму, що призводило до пропуску добових доз ПТП). У зв'язку з цим подальший аналіз проведений окремо у хворих на МР ТБ та РР ТБ із різним анамнезом протитуберкульозного лікування у минулому та різним варіантом прихильності до лікування. Таким чином, на момент завершення ІФХТ ефективність лікування була оцінена за наступними показниками: частота припинення бактеріовиділення за умови доброї прихильності до лікування — «припинення бактеріовиділення та добра прихильність»; частота продовження бактеріовиділення за умови доброї прихильності до лікування — «продовження бактеріовиділення та добра прихильність»; частота припинення бактеріовиділення у хворих з перервами лікування (пропуск призначених доз ПТП та виписка за порушення лікарняного режиму або за проханням хворого) — «припинення бактеріовиділення на фоні перерв лікування»; частота продовження бактеріовиділення на фоні у хворих з перервами лікування — «продовження бактеріовиділення на фоні перерв лікування»; частота припинення бактеріовиділення загалом без урахування прихильності до лікування — «припинення бактеріовиділення загалом»; час-

тота визначення побічних реакцій в результаті застосування ПТП, що потребували їх відміни — “відміна ПТП”.

Дані результатів обстеження та лікування хворих на туберкульоз зберігались, оброблювалися та обчислювалися за допомогою ліцензійних програмних продуктів, які входять в пакет Microsoft Office Professional 2000 (Excel), ліцензія Russian Academic OPEN No Level № 17016297. Статистична обробка проводилась за параметричними й непараметричними методами статистики. Обраховувалися й визначалися середня арифметична показника, середньоквадратичне відхилення. Порівняння середніх групових значень та оцінка достовірності відмінностей вивчалися за параметричними та непараметричними методами варіаційної та рангової статистики із застосуванням t-критерію Ст'юдента-Фішера, U-критерію Уїлкоксона-Манна-Уїтні. Параметричні методи використовували при обчисленні даних клінічних досліджень і результатів лікування хворих у разі значної кількості однорідних спостережень (понад 30), які підлягали закону нормального розподілення Гауса. Критерій Ст'юдента застосовували при рівномірному розподіленні варіаційного ряду, Фішера — при нерівномірному. Методи непараметричної рангової статистики застосовували у разі обчислювань невеликої кількості спостережень (до 30), які не підлягали закону нормального розподілення. U-критерій Уїлкоксона-Манна-Уїтні ми застосовували через те, що він є найбільш суворим з усіх непараметричних критеріїв і аналогом t-критерію для перевірки середніх значень. Два порівнювані режими хіміотерапії вважали клінічно еквівалентними якщо 95,0 % довірчий інтервал знаходився у межах $\pm 5,0$ % різниці відношення ефективне лікування/невдача на момент отримання тесту чутливості МБТ до ПТП [6].

Результати та їх обговорення

Серед хворих на МР ТБ (табл. 1) припинення бактеріовиділення відбувається у 79,7 % хворих 1-ї групи та у 79,1 % хворих 2-ї групи, порівняно з 61,7 % хворими 3-ї групи ($P < 0,05$). Отже, на ефективність лікування впливає не сам факт застосування ПТП у минулому та випадок захворювання, а факт застосування під час попередніх курсів хіміотерапії ПТП II ряду.

Серед хворих на РР ТБ (табл. 2) припинення бактеріовиділення відбувається у 36,7 % хворих 4-ї групи та у 40,5 % хворих 5-ї групи, а припинення бактеріовиділення на фоні доброї прихильності до лікування відбувається у 36,7 % та у 32,9 % хворих, відповідно ($p > 0,05$). Таким чином, у хворих на РР ТБ із доброю прихильністю до лікування встановлена лише тенденція щодо кращої ефективності лікування за показником припинення бактеріовиділення.

Таким чином, на ефективність лікування впливає не сам факт застосування ПТП у минулому та випадок захворювання, а факт застосування під час попередніх курсів хіміотерапії ПТП II ряду: серед хворих на МР ТБ припинення бактеріовиділення відбувається у 79,7 % хворих з новими випадками захворювання та у 79,1 % хворих, що були ліковані у минулому ПТП I ряду, порівняно з 61,7 % хворих, що були ліковані ПТП I — II ряду ($p < 0,05$); серед хворих на РР ТБ встановлена тенденція щодо припинення бактеріовиділення у 36,7 % хворих з

новими випадками захворювання або тих, що були ліковані у минулому ПТП I ряду проти 32,9 % хворих, що були ліковані у минулому ПТП I — II ряду та мають добру прихильність до лікування ($p > 0,05$).

Таблиця 1

Ефективність лікування хворих на МР ТБ залежно від випадку захворювання

Показник ефективності лікування	Кількість хворих					
	раніше не ліковані (n=64)		ліковані ПТП I ряду (n=139)		ліковані ПТП I-II ряду (n=175)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
1	2	3	4	5	6	7
Припинення бактеріовиділення та добра прихильність	42	65,6	91	65,5*	93	53,1
Продовження бактеріовиділення та добра прихильність	4	6,25**	18	12,9	37	21,1
Припинення бактеріовиділення на фоні перерв лікування	9	14,1	19	13,7	15	8,6
Продовження бактеріовиділення на фоні перерв лікування	9	14,1	11	7,9*	30	17,1
Припинення бактеріовиділення загалом	51	79,7**	110	79,1*	108	61,7

Примітки:

* — значення показників між хворими, що ліковані ПТП I ряду та тих, що ліковані ПТП I-II ряду вірогідно відрізняються ($p < 0,05$).

** — значення показників між хворими із новими випадками та тих, що ліковані ПТП I-II ряду вірогідно відрізняються ($p < 0,05$).

Таблиця 2

Ефективність лікування хворих на РР ТБ залежно від випадку захворювання

Показник ефективності лікування	Кількість хворих			
	раніше не ліковані та ліковані ПТП I ряду (n=30)		ліковані ПТП I-II ряду (n=79)	
	Абс.	%	Абс.	%
Припинення бактеріовиділення та добра прихильність	11	36,7	26	32,9
Продовження бактеріовиділення та добра прихильність	14	46,7	37	46,8
Припинення бактеріовиділення на фоні перерв лікування	0	0	6	7,6
Продовження бактеріовиділення на фоні перерв лікування	5	16,7	10	12,6
Припинення бактеріовиділення загалом	11	36,7	32	40,5

Висновки

Ефективність лікування хворих на МР ТБ на момент завершення ІФХТ вірогідно знижує прийом протитуберкульозних препаратів II ряду при попередньому лікуванні — серед хворих на МР ТБ припинення бактеріовиділення відбувається у 79,7 % хворих з новими випадками захворювання та у 79,1 % хворих, що були ліковані у минулому ПТП I ряду, порівняно з 61,7 % хворих, що були ліковані ПТП I — II ряду ($P < 0,05$). Серед хворих на МР ТБ, що мали добру прихильність до лікування, встановлена така сама залежність: припинення бактеріовиділення відбувається у 65,6 %, у 65,5 %, порівняно з 53,1 % хворими, відповідно ($P < 0,05$).

Серед хворих на РР ТБ та доброю прихильністю до лікування встановлена тенденція щодо припинення бактеріовиділення у 36,7 % хворих — з новими випадками захворювання або тих, що були ліковані у минулому ПТП I ряду, проти 32,9 % хворих, що були ліковані у минулому ПТП I — II ряду ($P > 0,05$).

ЛІТЕРАТУРА

1. Безпосередні та віддалені результати лікування хворих на хронічний туберкульоз легень [Текст] / В. М. Петренко [та ін.] // Укр. пульмонол. журн. — 2005. — № 4. — С. 9–13.
2. Безпосередні та віддалені результати лікування хворих із вперше діагностованим деструктивним мультирезистентним туберкульозом легень [Текст] / В. М. Петренко [та ін.] // Укр. хіміотерапевт. журн. — 2005. — № 3 — 4. — С. 4–8.
3. Каркач, О. О. Организация лечения больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью на стационарном этапе [Текст] / О. О. Каркач, М. Т. Чернов, С. В. Смердин // Туберкулез и болезни легких. — 2011. — № 4. — С. 183–184.
4. Клинико-рентгенологическая динамика у впервые выявленных больных туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью микобактерий при раннем назначении резервной схемы химиотерапии по данным тест-системы "ТБ-биоцип" [Текст] / Р. Б. Дауров [и др.] // Туберкулез и болезни легких. — 2010. — № 4. — С. 10–13.
5. Кузьмина, Н. В. Результаты стационарного этапа лечения больных с множественной лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза в условиях севера [Текст] / Н. В. Кузьмина, Н. В. Мусатова // Туберкулез и болезни легких. — 2011. — № 4. — С. 221.
6. Лапач, С. М. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. [Текст] / С. М. Лапач, А. В. Чубенко, П. М. Бабич. — Київ : Морион, 2000. — 320 с.
7. Медикаментозна резистентність микобактерій туберкулеза у раніше лікованих хворих на вперше діагностований туберкульоз легень та з рецидивами захворювання [Текст] / С. О. Черненко [та ін.] // Профілактична медицина. — 2008. — № 3. — С. 12–17.
8. Результаты лечения 100 больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью, получивших лекарственные препараты по одобрению комитета «Зеленый свет» всемирной организации здравоохранения в 2005 г., в Архангельской области [Текст] / Н. А. Власова [и др.] // Туберкулез и болезни легких. — 2010. — № 8. — С. 44–49.
9. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Туберкульоз» [Текст] : стандарт / Є. В. Ханюков [та ін.]; МОЗ України. — Київ, 2012. — 167 с.
10. Chang, K. C. Management of difficult multidrug-resistant tuberculosis and extensively drug-resistant tuberculosis: Update 2012 [Text] / Chang, K. C., W.W. Yew // Respirology. — 2013. — Vol. 18. — P. 8–21.
11. Determinants of Multidrug-Resistant Tuberculosis Clusters, California, USA, 2004–2007 [Text] / John Z. Metcalfe [et al.] // Emerging Infectious Diseases. — 2010. — Vol. 16, № 9. — P. 1403–1409.
12. Emergence of New Forms of Totally Drug-Resistant Tuberculosis Bacilli: Super Extensively Drug-Resistant Tuberculosis or Totally Drug-Resistant Strains in Iran [Text] / Ali Akbar [et al.] // Chest. — 2009. — Vol. 136. — P. 420–425.
13. Epidemiology and clinical management of XDR-TB : a systematic review by TBNET [Text] / G. Sotgiu [et al.] // Eur. Respir. J. — 2009. — № 33. — P. 871–881.
14. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis [Text] / World Health Organization (WHO). — Geneva, Switzerland, 2008. — P. 247.
15. Guidelines for the national programmatic management of drug-resistant tuberculosis [Text] / WHO. — Geneva: WHO, 2007. — P. 361.
16. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis: 2011 update [Text] / World Health Organization (WHO). — Geneva, Switzerland, 2011. — P. 44.
17. Global tuberculosis report 2012 [Text] // World Health Organization. — 2012. — 100 p.
18. Grant, A. Managing drug resistant tuberculosis [Text] / A. Grant, Ph. Gothard, G. Thwaites // BMJ. — 2008. — V. 337. — P. 564–569.
19. Multidrug-Resistant and Extensively Drug-Resistant Tuberculosis in the West Europe and United States: Epidemiology, Surveillance, and Control [Text] / G. B. Migliori, M. D. Richardson, G. S. Christoph Lange // Clin. Chest Med. — 2009. — Vol. 30. — P. 637–665.
20. Responding to the multidrug-resistant tuberculosis crisis: mainstreaming programmatic management to the Philippine National Tuberculosis Programme [Text] / M. I. D. Quelapio [et al.] // Int. J. Tuberc. Lung Dis. — 2010. — Vol. 14(6). — P. 751–757.
21. Spigelman, M. K. New tuberculosis therapeutics: a growing pipeline. [Text] / M. K. Spigelman // J. Infect. Dis. — 2007. — Suppl. 1. — P. 28–34.
22. Treatment outcome of multidrug/extensively drug-resistant tuberculosis in Latvia, 2000–2004 [Text] / V. Leimane [et al.]. Eur. Respir. J. — 2010. — Vol. 36 (3). — P. 584–593.
23. Treatment Outcomes and Survival Based on Drug Resistance Patterns in Multidrug-resistant Tuberculosis [Text] / D. H. Kim [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2010. — Vol. 182 (1). — P. 113–119.
24. Treatment Outcomes and Long-term Survival in Patients with Extensively Drug-resistant Tuberculosis [Text] / D. H. Kim [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2008. — Vol. 178. — P. 1075–1082.
25. Treatment Outcomes among Patients with Extensively Drug-Resistant Tuberculosis: Systematic Review and Meta-Analysis [Text] / R. Karen [et al.] // Clinical Infectious Diseases. — 2010. — Vol. 51 (1). — P. 6–14.

На ефективність лікування впливає не сам факт застосування ПТП у минулому та випадок захворювання, а факт застосування під час попередніх курсів хіміотерапії ПТП II ряду, що потрібно враховувати при визначенні прогнозу щодо вилікування ТБ.

REFERENCES

1. Petrenko VM, et al. Bezposeredni ta viddaleni rezultaty likuvannya khvorykh na khronichnyy tuberkuloz legen (Direct and long-term outcomes of patients with chronic pulmonary tuberculosis). Ukr. Pulmonol. Zhurnal. 2005;No 4:9–13.
2. Petrenko VM, et al. Bezposeredni ta viddaleni rezultaty likuvannya khvorykh iz vperше diagnostovanyim destruktivnym multyrezystentnym tuberkulozom legen (Direct and long-term outcomes of patients with newly diagnosed multidrug-destructive pulmonary tuberculosis). Ukr. Khimioterapevt. Zhurnal. 2005;No 3:4–8
3. Karkach OO, Chernov MT, Smerdin SV. Organizatsiya lecheniya bolnykh s mnozhestvennoy lekarstvennoy ustoychivostyu na statsionarnom etape (Organization of treatment of TB patients with multidrug resistance on a stationary phase). Tuberkulez i bolezni legkikh. 2011;No 4:183–184.
4. Daurov RB, et al. Kliniko-rentgenologicheskaya dinamika u vpervye vyavlenykh bolnykh tuberkulozom legkikh s mnozhestvennoy lekarstvennoy ustoychivostyu mikobakteriy pri ranem naznachenii rezervnoy skhemy khimioterapii po dannym "TB-biochip" (Clinical-radiological improvement in newly diagnosed patients with pulmonary tuberculosis with multidrug-resistant mycobacteria in early appointment of reserve regimens according to the test system "TB-biochip"). Tuberkulez i bolezni legkikh. 2010;No 4:10–13.
5. Kuzmina NV, Musatova NV. Rezultaty statsionarnogo etapa lecheniya bolnykh s mnozhestvennoy lekarstvennoy ustoychivostyu mikobakteriy tuberkuleza v usloviyakh severa (The results of inpatient treatment of patients with multidrug-resistant Mycobacterium tuberculosis in the North). Tuberkulez i bolezni legkikh. 2011;No 4:221.
6. Lapach SN, Gubenko AV, Babich PN. Statisticheskiye metody v mediko-biologicheskikh issledovaniyakh s ispolzovaniyem Excel (Statistical methods using Excel in biomedical studies). K: Morion. 2000;320 p.
7. Cherenko SO, et al. Medykamentozna rezystentnist mikobakteriy u ranishe likovanykh khvorykh na vperше diagnostovany tuberkuloz legen ta z retsydyvamy zakhvoryuvannya (Drug resistance in mycobacterium in previously treated patients with newly diagnosed pulmonary tuberculosis and recurrent disease). Profilaktychna medytyna. 2008;No 3:12–17.
8. Vlasova NA, et al. Rezultaty lecheniya 100 bolnykh tuberkulozom s mnozhestvennoy lekarstvennoy ustoychivostyu, poluchivshykh lekarstvennyye preparaty po odobreniyu komiteta «Zelenyy svet» vseimnoy organizatsii zdavoohraneniya v 2005 g. v Arkhangel'skoy oblasti (Results of treatment of 100 patients with multidrug-resistant receiving drugs approved by the Committee on the "Green Light" the World Health Organization in 2005, in the Arkhangel'sk Region). Tuberkulez i bolezni legkikh. 2010;No 8:44–49.
9. Khanuykov YeV, et al. Unifikovannyi klinichnyy protokol pervynnoy, vtoryynoy (spetsializovannoy) ta tretynnoy (vysokospezializovannoy) medychnoy dopomogy «Tuberkuloz» (Unified clinical protocols of primary, secondary (specialized) and tertiary (highspecialized) health care "Tuberculosis"). MOZ Ukrainy. Kyiv. 2012;167 p.
10. Chang KC, Yew WW. Management of difficult multidrug-resistant tuberculosis and extensively drug-resistant tuberculosis: Update 2012. Respirology. 2013;18:8–21.
11. Metcalfe JZ, et al. Determinants of Multidrug-Resistant Tuberculosis Clusters, California, USA, 2004–2007. Emerging Infectious Diseases. 2010;16(9):1403–1409.
12. Akbar A, et al. Emergence of New Forms of Totally Drug-Resistant Tuberculosis Bacilli: Super Extensively Drug-Resistant Tuberculosis or Totally Drug-Resistant Strains in. Chest. 2009;136:420–425.
13. Sotgiu G, et al. Epidemiology and clinical management of XDR-TB : a systematic review by TBNET. Eur. Respir. J. 2009;33:871–881.
14. World Health Organization (WHO). Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. Geneva, Switzerland. 2008;247 p.
15. WHO. Guidelines for the national programmatic management of drug-resistant tuberculosis. Geneva: WHO. 2007;361.
16. World Health Organization (WHO). Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis: 2011 update. Geneva, Switzerland. 2011;44.
17. World Health Organization. Global tuberculosis report 2012. 2012;100 p.
18. Grant A, Gothard Ph, Thwaites G. Managing drug resistant tuberculosis. BMJ. 2008;337:564–569.
19. Migliori GB, Richardson MD, Christoph GS. Lange Multidrug-Resistant and Extensively Drug-Resistant Tuberculosis in the West Europe and United States: Epidemiology, Surveillance, and Control. Clin. Chest Med. 2009;30:637–665.
20. Quelapio MID, et al. Responding to the multidrug-resistant tuberculosis crisis: mainstreaming programmatic management to the Philippine National Tuberculosis Programme. Int. J. Tuberc. Lung Dis. 2010;14(6):751–757.
21. Spigelman MK. New tuberculosis therapeutics: a growing pipeline. J. Infect. Dis. 2007;128–34.
22. Leimane V, et al. Treatment outcome of multidrug/extensively drug-resistant tuberculosis in Latvia, 2000–2004. Eur. Respir. J. 2010;36(3):584–593.
23. Kim DH, et al. Treatment Outcomes and Survival Based on Drug Resistance Patterns in Multidrug-resistant Tuberculosis. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2010;182(1):113–119.
24. Kim DH, et al. Treatment Outcomes and Long-term Survival in Patients with Extensively Drug-resistant Tuberculosis. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2008;178:1075–1082.
25. Karen R, et al. Treatment Outcomes among Patients with Extensively Drug-Resistant Tuberculosis: Systematic Review and Meta-Analysis. Clinical Infectious Diseases. 2010;51(1):6–14.