

Н. В. Гранкіна, Н. А. Литвиненко

8-МІСЯЧНА ІНТЕНСИВНА ФАЗА ХІМІОТЕРАПІЇ ПРИ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ: НАСКІЛЬКИ ЦЕ НЕОБХІДНО?

*КЗ «Дніпропетровський протитуберкульозний диспансер» Дніпропетровської обласної ради
ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України»*

Ефективність лікування хворих на мультирезистентний туберкульоз (МРТБ) низька: за когорти 2012 року, серед нових випадків «ефективного лікування» було отримано у 48 % хворих загалом у світі та у 34 % хворих в Україні.

© Гранкіна Н. В., Литвиненко Н. А., 2016

Причин такої низької ефективності декілька і одна із них — велика кількість хворих, що переривають лікування. Одна із причин перерв — тривале проведення інтенсивної фази хіміотерапії (ІФХТ) із включенням ін'єкційних протитуберкульозних препаратів (ПТП) 2-ї групи. Основними обмеженнями до застосування ПТП 2-ї групи є: необхідність щоденного проведення

внутрішньом'язових ін'єкцій, що збільшує додаткові страждання хворого від протитуберкульозного лікування; потребує додаткових умов щодо проведення ін'єкцій, особливо на амбулаторному етапі (навчений персонал, обмежені місця проведення даної маніпуляції); велика кількість побічних реакцій на ПТП 2-ї групи, котрі при вираженому ступені можуть бути незворотніми.

Мета дослідження — порівняти ефективність інтенсивної фази 6- і 8-місячної тривалості при лікуванні хворих з новими випадками МРТБ.

Матеріали та методи

В контрольованому дослідженні вивчали ефективність інтенсивної фази 6- і 8-місячної тривалості при лікуванні хворих з новими випадками мультирезистентного туберкульозу. 6-місячна тривалість інтенсивної фази була застосована у 95 хворих на МРТБ (основна група), 8-місячна тривалість — у 59 хворих (група порівняння). В дослідження були включені тільки ті пацієнти, в яких відомий результат лікування на кінець основного курсу хіміотерапії, і виключені пацієнти, які перервали лікування у підтримуючу фазу хіміотерапії.

Середній вік хворих основної групи становив $(34,5 \pm 1,6)$ років, контрольної — $(31,8 \pm 1,3)$ років, $p > 0,05$. В групах порівняння чоловіків було відповідно — 61 (64,2 %) і 34 (57,6 %), решта — жінок ($p > 0,05$). У всіх хворих був новий випадок МРТБ, який встановлений із вперше діагностованого туберкульозу у 27 (28,4 %) пацієнтів основної групи і у 19 (32,0 %) хворих — контрольної ($p > 0,05$), у решти пацієнтів — з повторного лікування (невдача I курсу, перерване лікування та рецидив туберкульозу). Отже, серед даного контингенту хворих достовірно переважали особи з повторним лікуванням. У 82 (86,4 %) хворих основної та у 51 (86,4 %) хворих контрольної групи був деструктивний туберкульоз: 1 каверну визначили відповідно у 44 (46,3 %) і 22 (37,3 %) хворих ($p > 0,05$), у решти хворих — 2 та більше каверн. Поширений туберкульозний процес був у 75 (78,9 %) хворих основної групи і 47 (79,7 %) — контрольної ($p > 0,05$). Таким чином, групи порівняння не відрізнялись за характером туберкульозного процесу.

У кожній групі пацієнтів визначили резистентність МБТ до 3 і більше ПТП I та II ряду: відповідно до стрептоміцину — у 91 (95,8 %) і 55 (93,2 %) хворих ($p > 0,05$), до етамбутолу — у 61 (64,2 %) і у 38 (64,4 %) хворих ($p > 0,05$), до піразинаміду — у 45 (47,4 %) і 29 (49,2 %) хворих ($p > 0,05$), до фторхінолонів — у 18 (18,9 %) і 10 (16,9 %) хворих ($p > 0,05$), до канаміцину — у 15 (15,8 %) і 8 (13,6 %) хворих ($p > 0,05$), до капреоміцину — у 7 (7,4 %) і 3 (5,1 %) хворих ($p > 0,05$), до етіонаміду — у 45 (47,4 %) і 28 (47,5 %) хворих ($p > 0,05$), до ПАСК — у 4 (4,2 %) і 1 (1,7 %) хворих ($p > 0,05$). Отже за профілем резистентності МБТ хворі груп порівняння не відрізнялись.

В індивідуалізовані режими хіміотерапії включали ПТП із 5 груп у відповідності до результатів тесту медикаментозної чутливості МБТ. Хворим призначали щоденно 6 протитуберкульозних препаратів: піразинамід (незалежно від чутливості МБТ) + левофлоксацин або моксифлоксацин (при резистентності до офлоксацину) + капреоміцин або канаміцин (при чутливості до нього) +

протіонамід (не залежно від чутливості МБТ) + циклосерин + ПАСК (не залежно від чутливості МБТ). Всі препарати призначались із розрахунку на кг маси тіла у відповідності до міжнародних рекомендацій.

Результати лікування за конверсією мокротиння методом посіву оцінювали кожний місяць протягом інтенсивної фази, на момент завершення інтенсивної фази хіміотерапії (через 6 або 8 міс) та через 24 місяці після завершення основного курсу хіміотерапії за наступними показниками: частота припинення бактеріовиділення (за даними методу мікроскопії та засіву), зникнення симптомів, розсмоктування інфільтративних та вогнищевих змін в легенях. Побічні реакції реєстрували за клінічними симптомами та лабораторними даними.

Результати та їх обговорення

Ефективність лікування за конверсією мокротиння методом посіву представлена у таблиці. Через 2 місяці інтенсивної фази бактеріовиділення припинилось у половини хворих обох груп. В подальшому протягом інтенсивної фази динаміка припинення бактеріовиділення була подібною в групах порівняння. Конверсія мокротиння відбувалась до 6 місяців включно в обох групах. Після 6 місяців лікування випадків припинення бактеріовиділення не було як в групі з 6-місячною тривалістю, так і 8-місячною тривалістю інтенсивної фази.

Таблиця

Ефективність лікування за конверсією мокротиння при застосуванні 6- і 8-місячної тривалості інтенсивної фази хіміотерапії при лікуванні хворих на МРТБ

Період оцінки (місяці)	Кількість хворих			
	Основна група (n = 95)		Контрольна група (n = 59)	
	абс.	%	абс.	%
2	48	50,5	30	50,8
3	58	62,2	36	61,0
4	69	72,6	39	66,1
6	80	84,2	48	81,4
8	80	84,2	48	81,4
20	66	69,5	39	66,1

Під час підтримуючої фази хіміотерапії відновлення бактеріовиділення за посівом відбулось у 14 (14,7 %) хворих основної групи і у 9 (15,3 %) хворих контрольної групи ($p > 0,05$). Отже, після завершення інтенсивної фази хіміотерапії позитивний результат був втрачений у однакової кількості хворих. На момент завершення основного курсу хіміотерапії «ефективне лікування» було встановлено у 58 % та 44 % хворих, відповідно ($p > 0,05$).

В основній та контрольній групах побічні реакції спостерігали у 36 (37,9 %) та у 34 (57,6%) хворих ($p < 0,05$), із них вестибуло-ототоксичні (котрі притаманні саме для ПТП 2-ї групи) — у 12 хворих (12,6 %) та у 14 (23,7 %) хворих ($p > 0,05$).

Висновки

Подовження інтенсивної фази хіміотерапії з 6- до 8-місячної тривалості не впливає на результати лікування як на момент завершення інтенсивної фази (частота

конверсії мокротиння за посівом є однаковою), так і на кінець основного курсу хіміотерапії («ефективне ліку-

вання» встановлено у однакової кількості хворих), проте достовірно збільшує кількість побічних реакцій.
