

УДК 616.24-002.5-085.015.8

DOI:10.24061/2413-0737/XXI.2.82.1.2017.30

*О.С. Шевченко, І.А. Овчаренко***МОНІТОРИНГ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА  
МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ  
РІЗНИХ СТАНДАРТНИХ СХЕМ ЛІКУВАННЯ**

Харківський національний медичний університет

**Резюме.** Удосконалення схем лікування хворих на мультирезистентний туберкульоз в умовах складної епідемічної ситуації щодо цього захворювання у нашій державі, є актуальним питанням медичної галузі. Проведене дослідження, на підставі аналізу даних історій хвороби хворих на мультирезистентний туберкульоз легенів, що отримували лікування за останніми протоколами надання допомоги хворим на хіміорезистентний

туберкульоз, показало можливу доцільність використання скорочених схем лікування таких пацієнтів. Адже отримані дані лікування таких хворих у різні терміни, передбачені протоколами, є такими, що мало відрізняються між собою.

**Ключові слова:** мультирезистентний туберкульоз, ефективність лікування.

**Вступ.** Проблема мультирезистентного туберкульозу (МРТБ) в Україні досі лишається не вирішеною [2, 6]. Ефективність лікування таких хворих, що завершили основний курс лікування на момент дослідження у Харківській області не перевищує 44 %, а загалом по Україні цей показник дорівнює лише 34 % [4]. Лікування таких хворих у нашій країні відбувається головним чином, за рахунок коштів Глобального фонду. В останні роки впроваджено кілька різних схем лікування хворих на МРТБ, що відрізнялись як препаратами, що рекомендовані до застосування, так і термінами лікування осіб на МРТБ в інтенсивну фазу та у фазу подовження. В останніх протоколах надання медичної допомоги хворим на МРТБ, лікування хворих в інтенсивну фазу становить вісім місяців. Однак є дослідження про ефективне застосування в таких пацієнтів скорочених схем лікування, зокрема в інтенсивну фазу [1, 3, 5, 7]. Це пов'язано, перш за все, з необхідністю підвищення прихильності хворих до лікування, адже тривала терапія протитуберкульозними препаратами сприяє розвитку побічних ефектів у більшій кількості осіб, і як наслідок, перериванню хворими свого лікування.

**Мета дослідження.** Провести порівняльний аналіз ефективності різних стандартних схем хіміотерапії з різними термінами інтенсивної фази лікування у хворих на вперше діагностований мультирезистентний туберкульоз легенів.

**Матеріал і методи.** Проаналізовані 49 історій хвороби хворих на вперше діагностований МРТБ легенів, що перебували на лікуванні в Харківському протитуберкульозному диспансері № 1 у 2009-2014 роках та отримували лікування на підставі діючих на той час клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим на туберкульоз. З них, 30 осіб, що отримували лікування стандартними схемами за наказом МОЗ України № 600 від 22. 10. 2008 р. «Стандарт надання медичної допомоги хворим на хіміорезистентний туберкульоз», склали I групу дослідження. Пацієнти з цієї групи отримували наступну схему хіміотерапії: 6EZAm(Km)QEt(Pt)/12-18EZQEt(Pt); 6EZAm(Km)QPAS/12-

18EZQPAS (де E-етамбутол, Z-піразинамід, Am-амікацин, Km- канаміцин, Q- фторхінолон III-IV покоління, Et- етіонамід, Pt- протіонамід, PAS- парааміносаліцилова кислота). Критерієм виключення хворих із дослідження було використання ізоніазиду в інтенсивну фазу лікування. Середній вік пацієнтів у цій групі дорівнював 35,9 року, чоловіків було 24 (80 %), жінок – шість осіб (20 %). Середній термін реєстрації до 4-ї категорії становив 7,3 тижня від постановки діагнозу туберкульоз легенів. До другої групи (група II) увійшли пацієнти, що отримували лікування за наказом МОЗ України № 1091 від 21.12.2012р. «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при туберкульозі». Хворі в цій групі отримували лікування за стандартною схемою лікування: 8ZKm(Am) LfxPt(Et)Cs(Tz,PAS)/12ZLfxPt(Et)Cs(Tz,PAS) (де Lfx- левофлоксацин, Cs-циклосерин, Tz- теризидон). Середній вік пацієнтів у цій групі дорівнював 37,8 року, чоловіків було 16 осіб (84,2 %), жінок – три особи (15,8 %). Термін реєстрації до 4-ї категорії, у середньому, дорівнював 5 тижням. Дослідження хворих відбулось у строки моніторингу результатів лікування, згідно з діючими наказами (через два та шість місяців від початку терапії). Були вивчені клінічні (наявність лихоманки, кашлю та дефіциту маси тіла), рентгенологічні (наявність деструкції у легенях, рентгенологічна динаміка) критерії ефективності лікування та мікробіологічне дослідження мокротиння (мікроскопія мазка за Цілем-Нільсеном та культура, шляхом засіву на рідкі та щільні живильні середовища). Результати дослідження оброблені за допомогою програм Microsoft Office Excel 2007 та представлені в роботі з урахуванням похибки частки (%).

**Результати дослідження та їх обговорення.**

На початку лікування пацієнти з групи I мали наступні клініко-рентгенологічні та бактеріологічні показники: лихоманку відзначено в 13 хворих (43,3 %), кашель – у 23 пацієнтів (76,7 %), дефіцит маси тіла (ДМТ) – у 7 осіб (23,3 %), деструкція легеневої тканини (ДЛТ) була у 25 хворих (83,3 %), мікобактерії туберкульозу (МБТ) мето-

Таблиця 1

## Клінічна характеристика хворих

Показник	група I		група II	
	абс.	%	абс.	%
Чоловіки	24	80	16	84,2
Жінки	6	20	3	15,8
Середній вік	35,9		37,8	
Кашель	23	76,7	9	47,7
Лихоманка	13	43,3	13	68,4
ДМТ	7	23,3	5	26,3
Деструкція	25	83,3	15	78,9
Мікроскопічно МБТ+	23	76,7	11	57,9
Культурально МБТ+	28	93,3	18	94,4

Таблиця 2

## Критерії ефективності лікування хворих на мультирезистентний туберкульоз

Критерії ефективності лікування	Динаміка за 6 міс., %	Група	Строки моніторингу					
			початок		2 міс.		6 міс.	
			абс.	%	абс.	%	абс.	%
Лихоманка	↓36,6	I (n=30)	13	43,3 (±9)	6	20 (±7,7)	2	6,7 (±4,6)
	↓63,2	II (n=19)	13	68,4 (±10,7)	7	36,8 (±11,1)	1	5,2 (±5,1)
Кашель	↓33,4	I	23	76,7 (±7,7)	22	73,3 (±8)	13	43,3 (±9)
	↓31,6	II	9	47,7 (±11,5)	7	36,8 (±11)	3	15,8 (±8,4)
ДМТ	↓9,9	I	7	23,2 (±7,7)	5	16,6 (±6,8)	4	13,3 (±6,2)
	Без	II	5	26,3 (±10)	5	26,3 (±10)	5	26,3 (±10)
Рентгенодинаміка		I			22	73,3 (±8,1)	22	73,3 (±8,1)
		II			16	84,2 (±8,4)	11	57,9 (±11,3)
Деструкція	↓26,7	I	25	83,3 (±8,8)	22	73,3 (±8,1)	17	56,6 (±9)
	↓31,5	II	15	78,9 (±9,4)	14	73,7 (±10,1)	9	47,4 (±11,5)
M+	↓76,7	I	23	76,7 (±7,7)	9	30 (±8,4)	0	0
	↓47,4	II	11	57,9 (±11,5)	5	26,3 (±10,1)	2	10,5 (±7)
K+	↓83,3	I	28	93,3 (±4,6)	18	60 (±8,9)	3	10 (±5,5)
	↓78,7	II	18	94,4 (±5)	8	42,1 (±11,3)	3	15,7 (±8,4)

дом мікроскопії виявлялися у 23 (76,7 %), а культурально – у 28 пацієнтів (93,3 %). У групі II на початку лікування лихоманку відзначили в 13 хворих (68,4 %); кашель – у дев'яти пацієнтів (47,7 %); ДМТ – у п'яти осіб (26,3 %); ДЛТ – у 15 хворих (78,9 %); збудних виявлявся методом мікроскопії в 11 осіб (57,9 %), а культурально – у 18 хворих (94,4 %) (табл. 1).

Невелика різниця у характеристиці клінічних груп пов'язана з різними строками реєстрації до 4-ї категорії, а також із більш досконалими методами верифікації збудника (ВАСТЕС, GeneXpert), що застосовувались до пацієнтів з групи II.

Аналіз критеріїв ефективності лікування хворих на МРТБ у групі I виявив, що через два місяці лікування лихоманка спостерігалась у ше-

Таблиця 3

## Ефективність лікування хворих на мультирезистентний туберкульоз

Результат лікування	Група I (n=30)		Група II (n=19)	
	абс.	%	абс.	%
Залишкові зміни туберкульозу	21	70 (±8,4)	13	68,4 (±10,7)
Померли	7	23,3 (±7,7)	2	10,5 (±7)
Невдача лікування	0	0	2	10,5 (±7)
Перерване лікування	2	6,7 (±4,6)	2	10,5 (±7)

сти пацієнтів (20 %), а через шість місяців – у двох осіб (6,7 %). У ті ж терміни, відповідно, у групі II лихоманка спостерігалась у 7 (36,8 %) та 1 (5,2 %) особи. Кашель у групі I через два місяці хіміотерапії спостерігався у 22 осіб (73,3 %), а через шість місяців – у 13 пацієнтів (43,3 %). У групі II, кашель через два місяці лікування був у семи осіб (36,8 %), а через шість місяців лікування – у трьох пацієнтів (15,8 %). Дефіцит маси тіла у групі I на 2-му місяці лікування відзначався у п'яти пацієнтів (16,6 %), а через півроку лікування – у чотирьох хворих (13,3 %). У той же час, у осіб із групи II, ДМТ через два та шість місяців лікування спостерігався так само, як і на початку лікування у п'яти осіб (26,3 %). ДЛТ у пацієнтів з групи I через два місяці лікування відзначалась у 22 пацієнтів (73,3 %), а через шість місяців – у 17 осіб (56,6 %). У групі II, через два місяці ДЛТ спостерігалась у 14 осіб (73,7 %), а через шість місяців – у дев'яти пацієнтів (47,4 %). Позитивна рентгенологічна динаміка через два місяці лікування у хворих з групи I відзначалась у 22 осіб (73,3 %), а у групі II – у 16 пацієнтів (84,2 %). Через шість місяців – у 22 (73,3 %) та 11 (57,9 %) осіб з груп I та II відповідно. Мікроскопічно, у групі I збудника на 2-му місяці лікування було виявлено у дев'яти хворих, а через шість місяців – у жодного (0 %) пацієнта. У той же час, у групі II через два місяці лікування п'ять осіб (26,3 %) мали позитивні мазки мокротиння, та ще у двох пацієнтів (10,5 %) збудник мікроскопічно визначався через півроку лікування. Культурально, у групі I МБТ через два місяці лікування були виявлені у 18 хворих (60 %), та у трьох осіб (10 %) через шість місяців від початку лікування. У групі II методом культури, збудника на 2-му місяці лікування виявляли у восьми пацієнтів (42,1 %), а через шість місяців – у трьох осіб (15,7 %) (табл. 2).

Треба відзначити, що на 2-му місяці хіміотерапії, у групі II відзначалась позитивна динаміка в більшій кількості хворих, ніж у групі I, на 10,9 %. Також, на 2-му місяці лікування у групі II у меншій кількості пацієнтів збудник виявлявся як методом мікроскопії (на 3,7 %), так і культурально (на 17,9 %). Через півроку лікування, у групі II було на 27,5 % менше хворих, що пред'являли скарги на кашель, та тих, що мали деструкцію легеневої тканини (на 9,2%).

Ефективність лікування пацієнтів у групі I була наступною: хворих, що завершили лікування з діагнозом залишкові зміни туберкульозу,

тобто ефективно завершили основний курс хіміотерапії, було 21 особа (70 %); тих, що померли до закінчення основного курсу хіміотерапії було сім осіб (23,3 %); ще двоє хворих (6,7 %) перервали своє лікування. У групі II хворих, що ефективно завершили лікування, було 13 пацієнтів (68,4 %); померлих було дві особи (10,5 %); ще по двоє хворих (10,5 %) завершили лікування невдачею та перервали лікування (табл. 3).

Як бачимо, ефективність лікування хворих у групах I та II майже однакова, але у групі II значно менше (на 12,8 %) осіб, що померли, а тих, що перервали своє лікування, більше на 3,8 %.

Зважаючи на це, ми проаналізували можливі причини високої летальності у групі I. З'ясувалось, що у пацієнтів з групи I частіше траплялися ВІЛ-інфекція та ендокринні порушення. Так, загалом, супутня патологія спостерігалась у 17 осіб (56,7 %), з них у семи була ВІЛ-інфекція (23,3 %), та у двох (6,7 %) – цукровий діабет. Що стосується групи II, то загалом супутня патологія спостерігалась у п'яти осіб (26,3 %), серед них у трьох мала місце ВІЛ-інфекція (15,8 %). Тобто, летальні випадки були пов'язані із декомпенсацією супутньої патології або низькою ефективністю лікування ТБ на фоні супутньої патології та побічними ефектами протитуберкульозних препаратів.

## Висновок

Отже, після аналізу критеріїв ефективності лікування та ефективності лікування різними стандартними схемами можна дійти висновку про більш ефективне лікування хворих з групи II. Лікування пацієнтів із цієї групи в інтенсивну фазу становило вісім місяців, однак вже на 6-му місяці лікування хворі з цієї групи демонстрували більш виражену позитивну динаміку за такими критеріями, як наявність кашлю та деструкції в легеневій тканині. Крім того, на другому місяці лікування у більшій кількості хворих з групи II відзначалась позитивна рентгенологічна динаміка, тобто позитивні рентгенологічні зміни відбувалися швидше, а також у меншій кількості осіб із цієї групи виявлено збудника туберкульозу. Ці дані можуть свідчити про доцільність скорочення термінів лікування пацієнтів в інтенсивну фазу, та більш суворого дотримання стандартних уніфікованих схем лікування хворих на вперше діагностований мультирезистентний туберкульоз легенів.

**Перспективи подальших досліджень.** Удосконалення медикаментозних схем та термінів лікування хворих на мультирезистентний туберкульоз є актуальним завданням сучасної медицини та потребує подальшого вивчення і дослідження.

#### Література

1. Гранкіна Н.В. 8-місячна інтенсивна фаза хіміотерапії при лікування хворих на мультирезистентний туберкульоз: наскільки це необхідно? / Н.В. Гранкіна, Н.А. Литвиненко // Укр. пульмонол. ж. – 2016. – № 2. – С. 29-31.
2. Современные аспекты проблемы туберкулеза в отдельно взятых регионах Украины и Республики Беларусь / Л.Д. Тодорико, С.Б. Вольф, М.М. Кужко [и др.] // Ж. Гроднен. гос. ун-та. – 2016. – № 2. – С. 75-78.
3. Тодоріко Л.Д. Ефективність застосування ін'єкційних форм ізоніазиду і рифампіцину в інтенсивну фазу хіміотерапії при чутливому туберкульозі з супутньою патологією гепато-панкреато-біліарної системи / Л.Д. Тодоріко, І.О. Сем'янів // Укр. пульмонол. ж. – 2016. – № 1. – С. 43-48.
4. Туберкульоз в Україні: аналітично-статистичний довідник / МОЗ України, ДУ «Український центр контролю за соціально-небезпечними хворобами МОЗ України». Державний заклад «Центр медичної статистики МОЗ України» / Н.М. Нізова, О.В. Павлова, А.М. Щербінська [та ін.]. – К.: Бланк-Прес, 2015. – 116 с.
5. Фещенко Ю.І. Обґрунтування скорочених режимів хіміотерапії для хворих на МРТБ за вітчизняним досвідом / Ю.І. Фещенко, Н.А. Литвиненко, М.В. Погребна // Укр. пульмонол. ж. – 2016. – № 2. – С. 26-27.
6. Фещенко Ю.І. Концептуальні засади оптимізації протитуберкульозних заходів і реформування протитуберкульозної служби України / Ю.І. Фещенко, В.М. Мельник, Л.В. Турченко // URL <ftp://ftp1.ifp.kiev.ua/original/2015/feschenko2015.pdf>.
7. URL: [http://www.theunion.org/news-centre/news/breakthrough-study-demonstrates-far-shorter-more-effective-treatment-for-multidrug-resistant-tuberculosis-mdr-tb-with-majority-cured?utm\\_source=The+Union+Newsletter&utm\\_campaign=51ed24ab90-E\\_news\\_September\\_20169\\_29\\_2016](http://www.theunion.org/news-centre/news/breakthrough-study-demonstrates-far-shorter-more-effective-treatment-for-multidrug-resistant-tuberculosis-mdr-tb-with-majority-cured?utm_source=The+Union+Newsletter&utm_campaign=51ed24ab90-E_news_September_20169_29_2016).

### МОНИТОРИНГ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РАЗЛИЧНЫХ СТАНДАРТНЫХ СХЕМ ЛЕЧЕНИЯ

*О.С. Шевченко, И.А. Овчаренко*

**Резюме.** Усовершенствование схем лечения больных мультирезистентным туберкулезом в условиях сложной эпидемической ситуации относительно этого заболевания в нашей стране, является актуальным вопросом медицинской отрасли. Проведенное исследование, на основе анализа данных историй болезни больных мультирезистентным туберкулезом, которые получали лечение по последним протоколам оказания медицинской помощи больным химиорезистентным туберкулезом, показала возможную целесообразность использования сокращенных схем лечения таких больных. А именно, данные лечения таких больных в сроки, предусмотренные разными протоколами, мало чем отличаются друг от друга.

**Ключевые слова:** мультирезистентный туберкулез, эффективность лечения.

### MONITORING THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH MDR TB WITH DIFFERENT STANDARD TREATMENT REGIMENS

*O.S. Shevchenko, I.A. Ovcharenko*

**Abstract.** Improvement of treatment regimens in patients with MDR TB in a complex epidemiological situation, regarding this disease in our country, is a relevant healthcare issue. The study is based on the analysis of data from histories of patients with MDR TB who were treated according to the latest protocols of medical care for patients with drug-resistant TB, the possibility of the feasibility of using short regimens for these patients. Namely, the data of treatment of such patients in the terms provided by different protocols differ little from each other.

**Key words:** Multi-drug resistant tuberculosis, effectiveness of the treatment.

National Medical University (Kharkiv)

Рецензент – проф. О.С. Хухліна

Buk. Med. Herald. – 2017. – Vol. 21, № 2 (82), part 1. – P. 135-138

Надійшла до редакції 17.09.2017 року