

Безпечність та ефективність порт-катетеру при проведенні інтенсивної внутрішньовенної хіміотерапії хворих на мультирезистентний туберкульоз і туберкульоз із розширеною резистентністю

Черенко С.О., Литвиненко Н.А., Рева О.А., Хмель О.В., Веремєєнко Р.А., Погребна М.В., Сенько Ю.А.

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

КОНФЛІКТ ІНТЕРЕСІВ: немає

МЕТА. Вивчення ефективності та переносимості порт-катетеру для тривалих внутрішньовенних інфузій у пацієнтів з МРТБ і РРТБ.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ. В контрольованому дослідженні вивчали ефективність порт-катетеру при проведенні інтенсивної 7-ми компонентної протитуберкульозної хіміотерапії з внутрішньовенним веденням 3-х протитуберкульозних препаратів (моксифлоксацин, ПАСК, лінезолід) у 16 хворих на МРТБ і РРТБ. У хворих групи порівняння, яку сформували методом підбору пари відповідно до випадку захворювання і профілю медикаментозної резистентності МБТ, застосували такі ж самі інтенсивні режими хіміотерапії, в яких внутрішньовенну інфузію вказаних препаратів проводили шляхом щоденної венопункції. В кожній групі переважали пацієнти з повторними випадками захворювання – по 14 (87,5 %) хворих. Запланована тривалість внутрішньовенної інфузійної терапії становила 2-4 міс.

РЕЗУЛЬТАТИ. Порт-катетер для тривалих інфузій комбінації протитуберкульозних препаратів порівняно із їх звичайним внутрішньовенним введенням забезпечує високу ефективність лікування та безпечність. У жодному випадку не спостерігали виникнення флебіту, були відсутні скарги на біль в місці внутрішньовенних ін'єкцій, лише у 12,5 % випадках було утворення гематоми після постановки порту, на відміну від 100,0 % випадків у хворих при щоденних внутрішньовенних ін'єкціях. У хворих основної групи не було жодного випадку дострокового припинення внутрішньовенних інфузій. В контрольній групі 56,2 % хворих перервали інтенсивне внутрішньовенне лікування через неможливість проникнення у вену, скарги хворих на біль або флебіт. На кінець інтенсивної фази хіміотерапії спостерігали припинення бактеріовиділення і зникнення клінічних симптомів у 15 (93,7 %) хворих основної групи, що на 26,7 % більше, ніж в групі порівняння ($p > 0,05$). Була виявлена міжгрупова відмінність за термінами припинення бактеріовиділення, яке достовірно швидше відбувалось у хворих основної групи – через $(2,2 \pm 0,1)$ міс проти $(3,7 \pm 0,3)$ міс у хворих контрольної групи.

ВИСНОВКИ. Порт-катетер для тривалих щоденних інфузій комбінації протитуберкульозних препаратів порівняно із їх звичайним внутрішньовенним введенням є безпечним і ефективним методом внутрішньовенної терапії, не супроводжується суб'єктивними скаргами хворих та розвитком флебіту, що призводить до дострокового припинення інтенсивної терапії. При звичайному внутрішньовенному способі шляхом щоденних ін'єкцій вени 56,2 % хворих достроково припиняють інтенсивне лікування через місцеві ускладнення або виникнення флебіту. Застосування інтенсивного лікування з внутрішньовенним введенням протитуберкульозних препаратів дозволяє в більш швидкі терміни досягти припинення бактеріовиділення.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: внутрішньовенна протитуберкульозна хіміотерапія, порт-катетер, мультирезистентний туберкульоз, туберкульоз із розширеною резистентністю.

Safety and efficiency of the port-catheter for intensive intravenous chemotherapy in patients with multi-drug resistant tuberculosis and extensively drug-resistant tuberculosis

Cherenko S. O., Lytvynenko N. A., Reva O. A., Khmel O. V., Veremeenenko R. A., Pogrebna M. V., Senko Yu. A.

State Enterprise "National Institute for Phthiology and Pulmonology named after F. G. Yanovskyi of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine"

CONFLICT OF INTERESTS: none

PURPOSE. To study the efficacy and tolerability of the port catheter for continuous intravenous infusion in patients with MDR-TB and XDR-TB.

MATERIALS AND METHODS. In a controlled study examined the effectiveness of the port catheter during an intensive 7-component anti-TB treatment with intravenous application of 3 anti-TB drugs (moxifloxacin, PAS, linezolid) in 16 patients with MDR-TB and XDR-TB. In the comparison group, which is formed by a pair of matching according to the drug resistance profile of MTB, the same intensive chemotherapy regimens in which the infusion of these drugs was carried out by daily injections of veins. In each group dominated patients with retreatment cases – 14 (87.5 %) patients. The planned duration of intravenous therapy was 2–4 months.

RESULTS. Port-catheter for continuous infusion of combination of anti-tuberculosis drugs in comparison to their administration in the usual way ensures high efficiency and safety. In any case, was not observed phlebitis, no complaints of pain at the injection site, only 12.5 % cases were hematoma after setting the port in comparison to 100.0 % of patients with daily venous injections. In the study group was not a single case of interruption of intravenous infusion. In the control group, 56.2 % of patients discontinued intravenous treatment due to inability to penetrate the vein, patient's complaints pain or phlebitis. At the end of the intensive phase of chemotherapy sputum conversion and disappearance of clinical symptoms were observed in 15 (3.7 %) patients of the study group, that was 26.7 % higher, than in control group ($p>0,05$). We found significant difference in terms of sputum conversion, which occurred in the study group through $(2,2\pm 0,1)$ months vs $(3,7\pm 0,3)$ months ($<0,05$) in control group.

CONCLUSIONS. Port-catheter for long-term daily infusions of combination of anti-TB drugs compared with their usual daily injections is safe and effective method of intravenous therapy. It is not accompanied by subjective complaints of patients and the development of phlebitis, which leads to early sputum conversion. With daily injections of veins 56.2 % of patients prematurely discontinued treatment through intensive local complications or phlebitis. Application of intensive treatment with the introduction of anti-TB drugs allows for faster time to achieve sputum conversion.

KEYWORDS: intravenous anti-TB chemotherapy, port-catheter, multi-drug resistant tuberculosis, extensively drug-resistant tuberculosis.

Безопасность и эффективность порт-катетера при проведении интенсивной внутривенной химиотерапии больных мультирезистентным туберкулезом и туберкулез с расширенной резистентностью

Черенко С.О., Литвиненко Н.А., Рева О.А., Хмель О.В., Веремеенко Р.А., Погребная М.В., Сенько Ю.А.

ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины»

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: нет

ЦЕЛЬ. Изучение эффективности и переносимости порт-катетера для длительных внутривенных инфузий у пациентов с МРТБ и РРТБ

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В контролируемом исследовании изучали эффективность порт-катетера при проведении интенсивной 7-ми компонентной противотуберкулезной химиотерапии внутривенным введением 3-х противотуберкулезных препаратов (моксифлоксацин, ПАСК, линезолид) у 16 больных МРТБ и РРТБ. В группе сравнения, которую сформировали методом подбора пары соответственно заболеванию и профилю медикаментозной резистентности МБТ, применяли такие же интенсивные режимы химиотерапии, в которых инфузию указанных препаратов проводили путем ежедневной венопункции. В каждой группе преобладали пациенты с повторными случаями заболевания - по 14 (87,5%) больных. Запланированная продолжительность внутривенной инфузионной терапии составляла 2-4 мес.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Порт-катетер для длительных инфузий комбинации противотуберкулезных препаратов по сравнению с их обычным внутривенным введением обеспечивает высокую эффективность лечения и безопасность. Ни в одном случае не наблюдали возникновения флебита, отсутствовали жалобы на боль в месте инъекций, только в 12,5% случаев было образование гематомы после постановки порта, в отличие от 100,0% случаев у больных при ежедневных внутривенных инъекциях. У больных основной группы не было ни одного случая досрочного прекращения внутривенных инфузий. В контрольной группе 56,2% больных прервали интенсивное внутривенное лечение из-за невозможности проникновения в вену, жалоб больных на боль или флебит. К концу интенсивной фазы химиотерапии наблюдали прекращение бактериовыделения и исчезновение клинических симптомов у 15 (93,7%) больных основной группы, на 26,7% больше, чем в группе сравнения ($p>0,05$). Была обнаружена межгрупповое отличие по срокам прекращения бактериовыделения, которое достоверно быстрее происходило у больных основной группы - через $(2,2\pm 0,1)$ мес против $(3,7\pm 0,3)$ мес у больных контрольной группы.

ВЫВОДЫ. Порт-катетер для длительных ежедневных инъекций комбинации противотуберкулезных препаратов по сравнению с их обычным введением является безопасным и эффективным методом внутривенной терапии, не сопровождается субъективными жалобами больных и развитием флебита, что приводит к досрочному прекращению интенсивной терапии. при обычном внутривенном способе путем ежедневных инъекций вены 56,2% больных досрочно прекращают интенсивное лечение из-за местных осложнений или возникновения флебита. применение интенсивного лечения с введением противотуберкулезных препаратов позволяет в более быстрые сроки достичь прекращения бактериовыделения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: внутривенная противотуберкулезная химиотерапия, порт-катетер, мультирезистентный туберкулез, туберкулез с расширенной резистентностью.

DOI: 10.32902/2663-0338-2018-18-1-19-24

ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

Одним із шляхів підвищення ефективності лікування хворих на мультирезистентний туберкульоз (МРТБ) і туберкульоз із розширеною резистентністю (РРТБ) є інтенсифікація режимів хіміотерапії за рахунок збільшення кількості препаратів та їх дозування [1]. Проте, така інтенсифікація має обмеження через велику кількість побічних реакцій. Незадовільна переносимість протитуберкульозних препаратів II ряду є найбільш поширеною причиною неповноцінного лікування за кількістю препаратів в режимі хіміотерапії та їх дозуванням, або переривання лікування на різні терміни, що призводить до поширення медикаментозної резистентності мікобактерій туберкульозу та формування невиліковних форм захворювання [5, 6, 9, 10]. Ця проблема часто виникає при супутніх захворюваннях травної системи та при тривалому безперервному лікуванні протягом 3-5 років [4, 7, 8]. Іншим методом інтенсифікації режимів хіміотерапії та покращення її переносимості є застосування ін'єкційних форм ліків. Парентеральні інфузії забезпечують точне дозування, яке не залежить від стану шлунково-кишкового тракту, швидкий ефект з утворенням максимальних концентрацій препарату в крові, що посилює його проникнення в тканини і може бути ефективним при тяжких формах туберкульозу [1-3]. Для покращення переносимості протитуберкульозних препаратів застосовують різні патогенетичні та симптоматичні ліки, проте, вони далеко не завжди запобігають виникненню тяжких побічних реакцій або їх повному усуненню [9].

Проведення внутрішньовенної інтенсивної терапії ускладнюється тим, що в контингенті хворих на МРТБ і РРТБ

значна частина хворих лікувалась на попередніх етапах або вживала наркотичні засоби і внаслідок довготривалих внутрішньовенних маніпуляцій вени недоступні. Іншою перешкодою для проведення тривалих внутрішньовенних інфузій є флебіт, який виникає внаслідок щоденних ін'єкцій периферичних вен.

В останні роки з'явилися нові технології для проведення внутрішньовенних інфузій протитуберкульозних препаратів з використанням порт-катетеру (рис. 1).

Порти для імплантації дозволяють здійснювати повторний та тривалий доступ до судинної системи (внутрішньовенний чи внутрішньоартеріальний) і використовуються для хіміотерапії, введення антибіотиків та протівірусних препаратів. Порти для імплантації складаються з рентгеноконтрастного порту (чи корпусу) та катетеру, з'єднаних разом та скріплених кільцем. Вони постачаються як у розібраному, так і у зібраному стані. Доступ до порту здійснюється через шкіру за допомогою голки Губера. Матеріали імплантованих портів можуть використовуватись з майже усіма ін'єкційними розчинами.

Вставлення порту протипоказане у наступних випадках:

- відома або підозрювана історія алергічних реакцій чи реакцій підвищеної сприйнятливості до матеріалів, з яких складається пристрій;
- наявність локальної або системної інфекції, бактеріємії чи сепсису;
- несумісність речовин, які використовуються для лікування, з матеріалами пристрою.

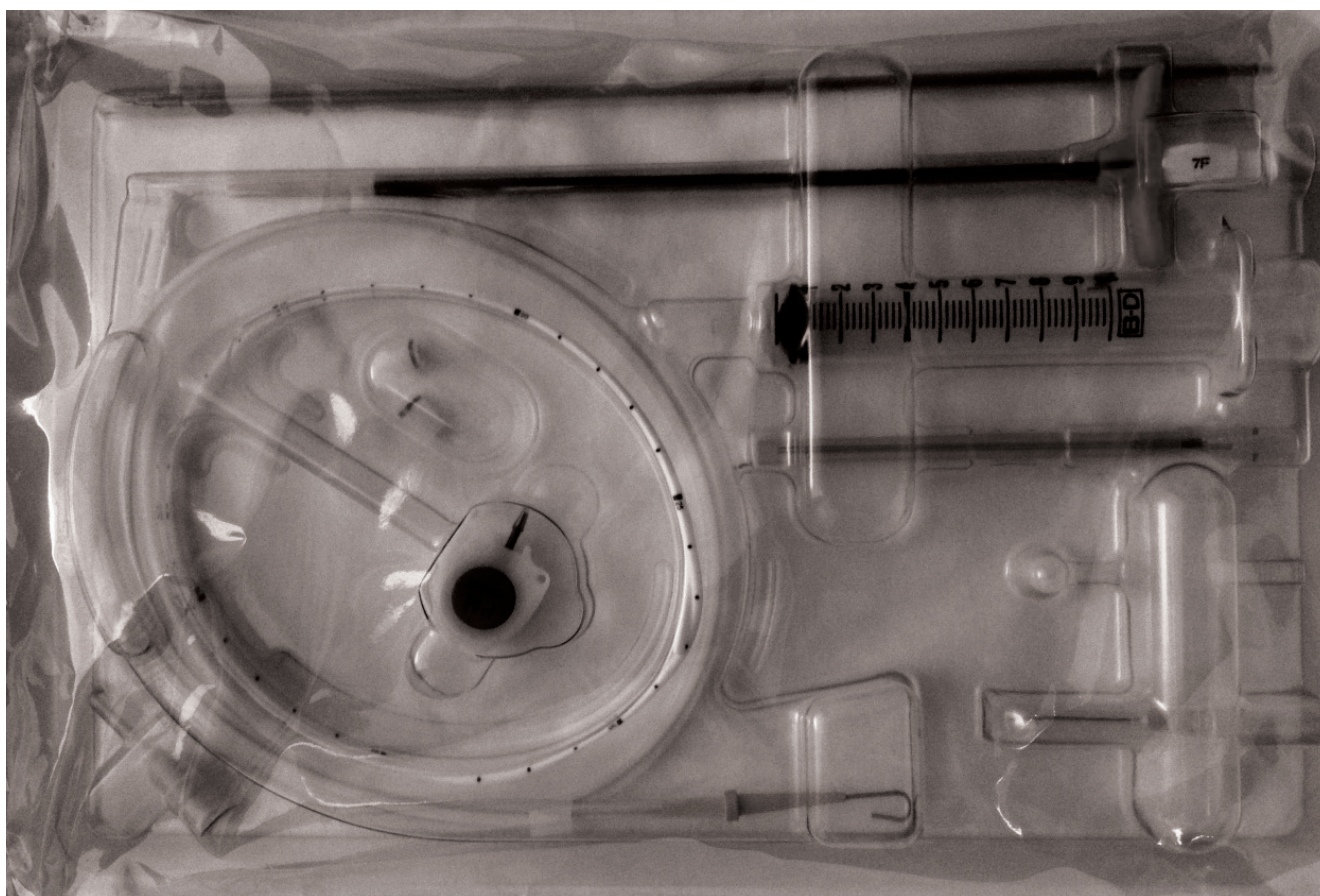


Рис.1. Порт-катетер «Polysite» для тривалих внутрішньовенних інфузій

ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

Технології внутрішньовенної інфузійної терапії з використанням портів-катетерів широко застосовуються в онкології. Для проведення тривалої інфузійної протитуберкульозної терапії порт катетер не використовували.

Метою даного дослідження було вивчення ефективності та переносимості порт-катетеру для тривалих внутрішньовенних інфузій у пацієнтів з МРТБ і РРТБ.

Матеріали і методи. Ефективність і безпечність порт-катетеру ми вивчали в контрольованому дослідженні, яке включало 32 пацієнти з МРТБ і РРТБ. Основну групу склали 16 осіб, яким внутрішньовенні інфузії проводили через порт-катетер. Контрольну групу формували методом підбору пари за характером туберкульозного процесу та профілем медикаментозної чутливості МБТ – 16 пацієнтів, яким протитуберкульозні препарати вводили внутрішньовенно шляхом щоденних ін'єкцій периферичних вен рук.

Середній вік хворих основної групи становив ($28,5 \pm 1,3$) року, контрольної – ($30,8 \pm 1,3$). В обох групах пацієнтів було по 7 чоловіків та 9 жінок, з новими випадками захворювання – 2 (12,5 %) хворих; після перерваного лікування – 2 (12,5 %), після невдачі I курсу хіміотерапії – 5 (31,2 %), після невдачі повторного курсу хіміотерапії – 4 (25,0 %), з рецидивом захворювання – 2 (12,5 %), з хронічним випадком – 1 (6,3 %). Отже серед даного контингенту хворих достовірно переважали особи з повторним лікуванням (перерване лікування, рецидив, невдача першого та повторного курсів, хронічні хворі) – 14 (87,5 %) хворих в

кожній групі. В усіх хворих був деструктивний туберкульоз: 1 каверну визначали у 5 (31,2 %) осіб основної групи і у 7 (43,8 %) – контрольної ($p > 0,05$), у решти хворих – 2 та більше каверн. Поширений туберкульозний процес був у 100 % хворих обох груп.

У кожній групі пацієнтів визначили резистентність МБТ до 5 і більше ПТП I та II ряду: до стрептоміцину – у 16 (100,0 %) хворих, до етамбутолу – у 13 (81,3 %), до піразинаміду – у 9 (48,6 %), до фторхінолонів – у 15 (93,7 %), до канаміцину або капреоміцину – у 12 (75,0 %), до етіонаміду – у 12 (75,0 %).

Клінічна характеристика хворих свідчить про наявність у них тяжкого поширеного деструктивного процесу з наявністю переважно 2-х та більшої кількості каверн з резистентністю до 5 і більшої кількості препаратів, що вимагало призначення інтенсивного лікування. Групи порівняння не відрізнялись за характером туберкульозного процесу. Всі пацієнти з повторними випадками захворювання на попередніх етапах лікувались із застосуванням внутрішньовенного введення як протитуберкульозних, так і патогенетичних препаратів.

В індивідуалізовані режими хіміотерапії включали 5 груп протитуберкульозних препаратів у відповідності до результатів тесту медикаментозної чутливості МБТ. Хворим призначали щоденно 6 протитуберкульозних препаратів: піразинамід (незалежно від чутливості МБТ) + моксифлоксацин + капреоміцин/канаміцин (при чутливості до нього) + протіонамід (незалежно від чутливості МБТ) + циклосерин + ПАСК + лінезолід.

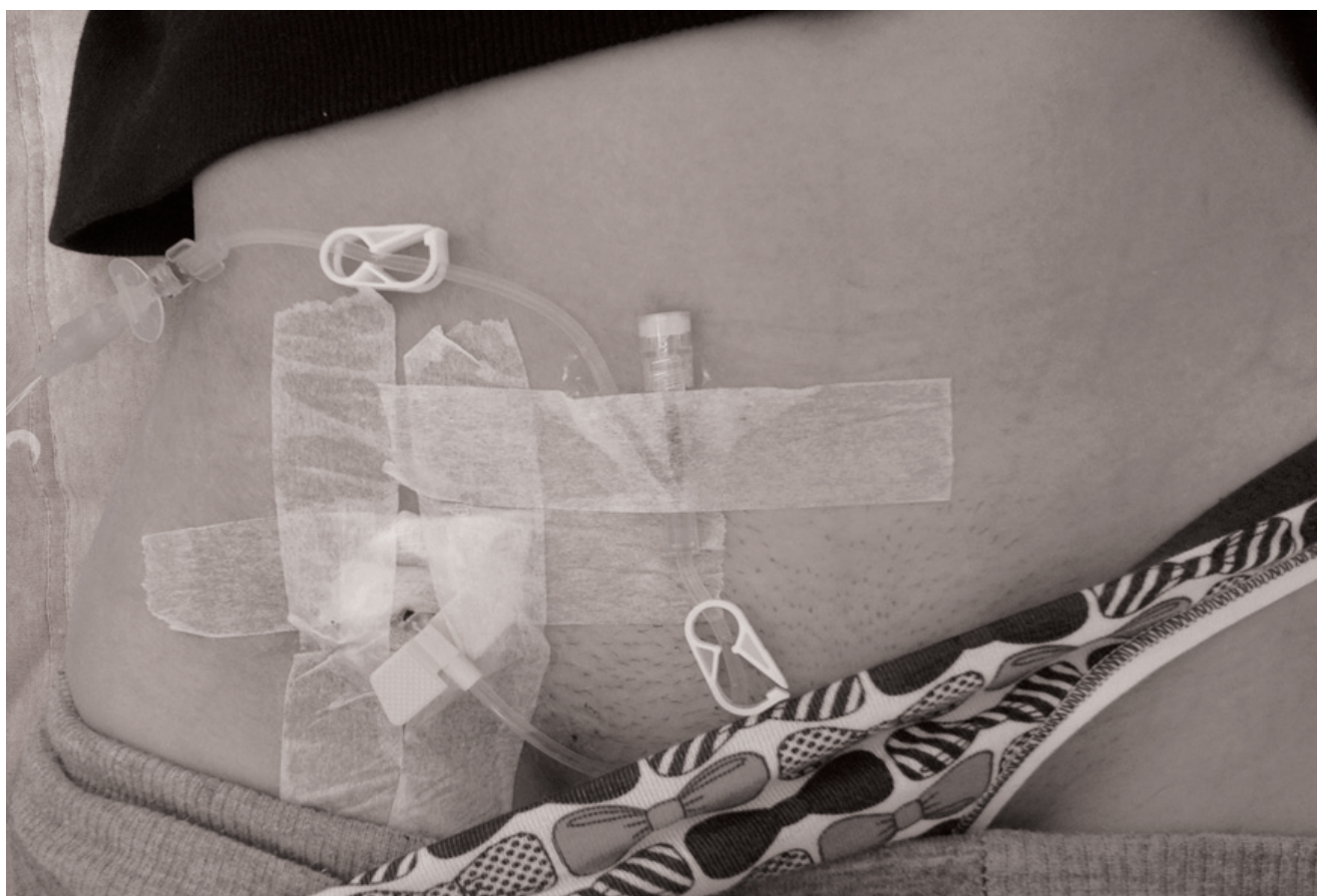


Рис. 2. Катетеризація стегнової вени за допомогою порт-катетеру «Polysite»

ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 1. Безпечність та ефективність порт-катетеру при проведенні інтенсивної внутрішньовенної хіміотерапії хворих на МРТБ і РРТБ

Показники	Основна група (n=16)		Контрольна група (n=16)	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Місцевий біль в зоні внутрішньовенного введення	0	0,0	16	100,0*
Гематома в зоні внутрішньовенного введення	2	12,5	16	100,0*
Флебіт	0,0	0,0	7	43,7*
Припинення інфузій через ускладнення, неможливість проникнення у вену або скарги хворих	0	0,0	9	56,2*

Примітка. * – міжгрупове значення показника достовірно відрізняється, $p < 0,05$.

Пацієнтам обох груп моксифлоксацин (0,4 г – 100,0 мл), ПАСК (12,0 г – 400,0 мл) і лінезолід (0,6 г – 300,0 мл) вводили внутрішньовенно. У пацієнтів основної групи ці препарати вводили через порт катетер, контрольної групи – шляхом щоденних ін'єкцій периферичних вен. Запланований термін введення протитуберкульозних препаратів становив 2-4 місяці (середній термін припинення бактеріовиділення).

Посів мокротиння хворих на туберкульоз із метою виділення резистентних штамів МБТ проводився на рідкі живильні середовища в автоматизованій мікробіологічній системі ВАСТЕК-960. Дослідження проводились в Лабораторії мікробіології ДУ «Державна установа «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України» – Свідоцтво про атестацію № ПТ – 436/09, видане ДП «Укрметрест-стандарт» 30.12.2009 р., чинне до 29. 12. 2013 р. Свідоцтво засвідчує, що лабораторія атестована на підставі Закону України «Про метрологію та метрологічну діяльність», відповідає критеріям атестації вимірювальних лабораторій відповідно до вимог Правил уповноваження та атестації в державній метрологічній системі. Лабораторія атестована на проведення вимірювань показників об'єктів, згідно із галуззю, що наведена в додатку до свідоцтва і є невід'ємною його складовою частиною.

Ефективність та безпечність різних методів внутрішньовенних інфузій оцінювали за суб'єктивними скаргами хворих та за кількістю ускладнень внаслідок цієї маніпуляції, а також за питомою вагою пацієнтів, які достроково припинили інтенсивне внутрішньовенне лікування через місцеві ускладнення. Результати лікування туберкульозу оцінювали на момент завершення інтенсивної фази хімі-

отерапії (через 8 міс) за наступними показниками: частота припинення бактеріовиділення методом мікроскопії та завісу та загоєння каверн у легенях.

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 Стьюдента-Фішера, U-критерію Уїлкоксона-Манна-Уїтні. За рівень вірогідності приймалися значення показника вірогідності різниці між групами (p) рівні/менші 0,05.

Робота виконана за кошти державного бюджету.

Результати та їх обговорення

Внутрішньовенний порт-катетер ставили під місцевою анестезією в стегнову вену в умовах хірургічного відділення (рис. 2).

Аналіз ефективності та безпечності порт-катетеру проводили через 4 місяці (табл. 1).

Дані таблиці 1 свідчать про високу безпечність та ефективність порт-катетеру для тривалих інфузій комбінації протитуберкульозних препаратів порівняно із їх звичайним внутрішньовенним введенням. В жодному випадку не спостерігали виникнення флебіту, були відсутні скарги на біль в місці внутрішньовенних ін'єкцій, лише у 12,5 % випадків було утворення гематоми після постановки порту, на відміну від 100,0 % випадків у хворих при щоденних венозних ін'єкціях. У хворих основної групи не було жодного випадку дострокового припинення внутрішньовенних

Таблиця 2. Ефективність лікування хворих на МРТБ і РРТБ через 8 міс. інтенсивної фази хіміотерапії

Група пацієнтів	Припинення бактеріовиділення			Загоєння каверн		
	Абс. число	%	термін (міс)	Абс. число	%	термін (міс)
Основна	15	93,7	2,2 ± 0,1	6	37,5	6,0 ± 0,2
Контрольна	11	68,7	3,7 ± 0,3*	3	18,7	6,1 ± 0,3

Примітка. * – міжгрупове значення показника достовірно розрізняється, $p < 0,05$.

ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

інфузій. В контрольній групі у 56,2 % хворих перервали інтенсивне внутрішньовенне лікування через неможливість проникнення у вену, скарги хворих на біль або флебіт.

Оцінка результатів лікування пацієнтів обох груп наприкінці інтенсивної фази хіміотерапії (через 8 міс) наведені в таблиці 2.

Тривалі інфузії протитуберкульозних препаратів з використанням порт-катетеру показали високі результати лікування на кінець інтенсивної фази хіміотерапії – припинення бактеріовиділення і зникнення клінічних симптомів у 15 (93,7 %) хворих основної групи, що на 26,7 % більше проти контролю, проте міжгрупове значення показників достовірно не відрізнялось через невелику кількість спостережень. Була виявлена міжгрупова відмінність за термінами припинення бактеріовиділення, яке достовірно швидше відбувалось у хворих основної групи. Загоєння катетерів після інтенсивної фази лікування було в поодиноких випадках як у хворих основної, так і у хворих контрольної

групи. Це з найбільшою вірогідністю пов'язано з перевагою в обох групах пацієнтів з повторним лікуванням, в яких катетери в легенях визначали протягом тривалого часу.

Отже, проведене контрольоване дослідження довело, що порт-катетер для тривалих щоденних інфузій комбінації протитуберкульозних препаратів порівняно із їх звичайним внутрішньовенним введенням є безпечним і ефективним методом внутрішньовенного способу введення медикаментозних засобів, не супроводжується суб'єктивними скаргами хворих та розвитком флебіту, не призводить до дострокового припинення інтенсивної терапії. При звичайному внутрішньовенному способі введення шляхом щоденних ін'єкцій вени, 56,2 % пацієнтів достроково припиняють інтенсивне лікування через місцеві ускладнення або виникнення флебіту. Застосування інтенсивного лікування з внутрішньовенним введенням протитуберкульозних препаратів дозволяє в більш швидкі терміни досягти припинення бактеріовиділення.

REFERENCES / ЛІТЕРАТУРА

1. Василенко С.П. Переносимість інтенсивної хіміотерапії у хворих на мультирезистентний туберкульоз при застосуванні ін'єкційних та пероральних форм протитуберкульозних препаратів. Зб. наукових пр. співроб. НМАПО ім. П.Л. Шупика. 2010;3(19):741-5.
2. Василенко, С.П. Ефективність лікування хворих на мультирезистентний туберкульоз із застосуванням внутрішньовенної форми натрієвої солі парааміносалицилової кислоти у режимах інтенсивної фази хіміотерапії. Зб. наукових пр. співроб. НМАПО ім. П.Л. Шупика. 2010; 2(19):257-263.
3. Черненко СО, Литвиненко НА, Василенко С.П., Погребна М.В. Ефективність лікування хворих на мультирезистентний туберкульоз легень із застосуванням етамбутолу внутрішньовенно у режимах інтенсивної фази хіміотерапії. Укр. пульмонологічний журн. 2010;3:33-5.
4. Просветов Ю.В. Ретроспективний аналіз факторів виникнення ускладнень хіміотерапії та їх вплив на ефективність лікування туберкульозу легень. Запорожский мед. журн. 2007;1:46 -9.

REFERENCES / ЛІТЕРАТУРА

1. Vasilenko SP. Perenosymist intensyvnoi khimioterapii u khvorykh na multyrezystentnyi tuberkuloz pry zastosuvanni inieksiinykh ta peroralnykh form protytuberkuloznykh preparativ. Zb. naukovykh pr. spivrob. NMAPO im. PL. Shupyka. 2010;3(19):741-5.2.
2. Vasilenko, S.P. Efektyvnist likuvannia khvorykh na multyrezystentnyi tuberkuloz iz zastosuvanniam vnutrishnovennoi formy natriievoi soli paraaminosalitsylovoi kysloty u rehymakh intensyvnoi fazy khimioterapii. Zb. naukovykh pr. spivrob. NMAPO im. PL. Shupyka. 2010; 2(19):257-263.
3. Cherenko SO, Lytvynenko NA, Vasilenko SP, Pohrebna MV. Efektyvnist likuvannia khvorykh na multyrezystentnyi tuberkuloz lehen iz zastosuvanniam Etambutolu vnutrishnovenno u rehymakh intensyvnoi fazy khimioterapii. Ukr. pulmonologichnyi zhurn. 2010;3:33-5.
4. Prosvietov Yu.V. Retrospektyvnyi analiz faktoriv vynyknennia uskladnen khimioterapii ta yikh vplyv na efektyvnist likuvannia tuberkulozu lehen. Zaporozhskiy med. zhurn. 2007;1:46 -9.
5. Kel'manskaja SI. Pobochnoe dejstvie antimikobakterial'nykh preparatov u bol'nykh tuberkulezom legkih . Pitannya eksperim. Ta klinichnoi medicini : zbirnik statej. Donec'k:DonNMU.2009;1(13):52-5.

5. Кельманская СИ. Побочное действие антимикобактериальных препаратов у больных туберкулезом легких . Питання експерим. та клінічної медицини : збірник статей. Донецьк:ДонНМУ.2009;1(13):52-5.
6. Фещенко Ю.І. Реєстрація побічних реакцій протитуберкульозних препаратів при лікуванні хворих на туберкульоз. Укр. пульмонологічний журн. 2008;4:8-13.
7. Світлична Т.Г. Частота та характер побічних реакцій на антимикобактеріальні препарати у хворих на ВІЛ/СНІД-асоційований туберкульоз. Матеріали II з'їзду алергологів України ,Одеса.2006;132-3.
8. М. В. Титюхіна, Ф. А. Батыров, З. Х. Корнилова. Комплексное лечение больных туберкулезом органов дыхания при токсическом лекарственном гепатите Проблемы туберкулёза. 2011;3:29-33.
9. Aouam K, Chaabane A, Loussaief C, Ben Romdhane F, Boughattas NA, Chakroun M. Adverse effects of antitubercular drugs: epidemiology, mechanisms, and patient management. Med. Mal. Infect. 2007;37(5):253-261. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2006.12.006>.
10. Bloss E, Kuksa L, Holtz T, Riekstina V, Skripconoka, V, Kammerer S, Leimane V. Adverse events related to multidrug-resistant tuberculosis treatment, Latvia, 2000-2004. 2010.3(Vol. 14):275 -281.

6. Feshchenko Yul. Reiestratsiia pobichnykh reaktsii protytuberkuloznykh preparativ pry likuvanni khvorykh na tuberkuloz. Ukr. pulmonologichnyi zhurn. 2008;4:8-13.
7. Svitlychna TH. Chastota ta kharakter pobichnykh reaktsii na antimikobakterialni preparaty u khvorykh na VIL/SNID-asotsiiiovanyi tuberkuloz. Materiali II zizdu alerholohiv Ukrainy ,Odesa.2006;132-3.
8. M. V. Titjuhina, F. A. Batoryov, Z. H. Kornilova. Kompleksnoe lechenie bol'nykh tuberkulezom organov dyhanija pri toksicheskom lekarstvennom gepatite Problemy tuberkuljoza. 2011;3:29-33.
9. Aouam K, Chaabane A, Loussaief C, Ben Romdhane F, Boughattas NA, Chakroun M. Adverse effects of antitubercular drugs: epidemiology, mechanisms, and patient management. Med. Mal. Infect. 2007.37(5).253-261. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2006.12.006>.
10. Bloss E, Kuksa L, Holtz T, Riekstina V, Skripconoka, V, Kammerer S, Leimane V. Adverse events related to multidrug-resistant tuberculosis treatment, Latvia, 2000-2004. 2010.3(Vol. 14):275 -281.

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ / CORRESPONDENCE TO:

Литвиненко Наталія Анатоліївна

ДУ «Національний інститут фізіотерпії і пульмонології ім. Ф.Г.Яновського НАМН України». Завідуюча відділенням мультирезистентних форм туберкульозу. Д. мед. н.

10, вул. М. Амосова, Київ, 03038, Україна, dr.n.lytvynenko@gmail.com

Nataliia A. Lytvynenko

SO "National institute of phthisiology and pulmonology named after F.G. Yanovskyi NAMS of Ukraine". Head of multi-drug resistant TB department. Doctor of medicine.

10, M. Amosova str., 03038, Kyiv, Ukraine, dr.n.lytvynenko@gmail.com

DOI: 10.32902/2663-0338-2018-18-1-19-24