

Тези Національної науково-практичної конференції «Актуальні питання ведення хворих на хіміорезистентний туберкульоз: міжнародний та національний досвід»

19-20 березня, м. Київ

УДК: 616.24-002.5:615.015.8-085-007.001.362

Ступінчаста терапія з використанням парентеральних форм антимікобактеріальних препаратів у хворих на чутливий і мультирезистентний туберкульоз легень

Ю.І. Феценко¹, Н.А. Литвиненко¹, М.І. Гуменюк¹, Н.В. Гранкіна², О.П. Чоботар¹, Л.М. Процик¹

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

2. КП «Дніпропетровське обласне клінічне лікувально-профілактичне об'єднання «Фтизіатрія» Дніпропетровської обласної ради», м. Дніпро

Обґрунтування. Смертність хворих зазвичай вища в разі тяжких форм туберкульозу, навіть за умов раннього початку лікування за стандартними режимами з використанням антимікобактеріальних препаратів (АМБП) внутрішньо. Наприклад, туберкульозний менінгіт у 35-60 % випадків такого лікування закінчується летальним наслідком. Міліарний і дисемінований туберкульоз, туберкульозний сепсис, а також казеозна пневмонія, за даними різних джерел, у 25-40 % випадків закінчуються смертю хворого. При цьому здебільшого смерть настає протягом першого місяця після встановлення діагнозу (а в половині випадків – протягом першого тижня).

Для покращення виживання хворих із тяжкими формами туберкульозу потрібно спрямовувати зусилля як на своєчасну швидку диференційну діагностику з іншими захворюваннями, так і на адекватне лікування з першої доби після встановлення діагнозу, що має бути більш інтенсивним та індивідуалізованим, аніж стандартна пероральна терапія відповідно до наявних клінічних рекомендацій. Одним із варіантів інтенсифікації лікування є застосування ступінчастої антимікобактеріальної терапії (АМБТ).

Ступінчаста АМБТ у хворих на туберкульоз (як чутливий, так і хіміорезистентний) – це застосування одного чи декількох АМБП у вигляді внутрішньовенних інфузій із наступним переходом на їх прийом внутрішньо.

Призначається в складі стандартної АМБТ для таких препаратів: рифампіцин, ізоніазид, етамбутол, левофлоксацин, моксифлоксацин, лінезолід, парааміносаліцилова кислота.

Критерії переходу з внутрішньовенних інфузій одного чи декількох АМБП на їх прийом внутрішньо в складі ступінчастої терапії:

- припинення бактеріовиділення за мазком;
- отримання стійкої позитивної динаміки клінічного стану хворого з приводу туберкульозу, його ускладнень,

супутньої патології чи побічних реакцій (прогресивне зменшення чи зникнення ознак інтоксикаційного та/або бронхолегеневого синдрому);

- усунення причин, які зумовили необхідність призначення внутрішньовенного лікування (наприклад, повернення свідомості хворого та здатності ковтати, зникнення проявів синдрому мальабсорбції, кандидозу шлунково-кишкового тракту (ШКТ) тощо).

Тривалість застосування внутрішньовенних інфузій одного чи декількох АМБП у складі ступінчастої терапії:

- визначає лікар з огляду на тяжкість стану пацієнта, наявність супутньої патології (зокрема, порушень із боку ШКТ і синдрому мальабсорбції), масивність туберкульозного процесу;

- триває в середньому 1-2 місяці в разі як чутливого, так і мультирезистентного туберкульозу (в середньому 1,5 місяця);

- деякі стани неможливо скоригувати швидко, й таким хворим необхідно подовження застосування внутрішньовенних крапельних форм АМБП понад зазначений термін.

Показання для ступінчастої терапії АМБП різних шляхів введення:

- тяжкі форми туберкульозу – туберкульозний менінгіт, міліарний туберкульоз, дисемінований туберкульоз легень, казеозна пневмонія, котрі супроводжуються масивним бактеріовиділенням за мазком та/або вираженими ознаками інтоксикаційного синдрому й кахексії, що зумовлюють тяжкість стану хворого;

- виражені порушення з боку органів центральної нервової системи (непритомність, порушення ковтання, дезорієнтований стан тощо);

- виражені порушення з боку органів ШКТ (синдром мальабсорбції, виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки тощо), особливо у хворих на коінфекцію ТБ/ВІЛ;

ТЕЗИ КОНФЕРЕНЦІЇ

- тяжка супутня патологія, що погіршує перебіг туберкульозу та прогноз пацієнта (особливо стани, котрі потребують госпіталізації в реанімацію чи відділення інтенсивної терапії);
 - до- та післяопераційний період у разі хірургічних втручань із приводу туберкульозу;
 - депресивні й інші психічні порушення, що можуть зумовлювати неприхильність до прийому протитуберкульозних препаратів;
 - побічні реакції 3-4 ступеня на АМБП із пероральним шляхом введення, особливо з боку ШКТ.
- Клінічні алгоритми щодо правильного та раціонального призначення лікування хворим на туберкульоз представлено на рисунку.

Формула для розрахунку потреби в ступінчастій терапії у хворих на туберкульоз:
(загальна кількість хворих, яким розрахований АМБП)¹ × (5 %)²

100% × (45 діб)³, де:

- ¹ – кількість визначається за чинною формулою розрахунку АМБП для хворих на туберкульоз, затвердженою наказом МОЗ (для кожного препарату встановлено свій відсоток використання в режимах АМБТ);
- ² – потреба у внутрішньовенних інфузіях кожного з АМБП;
- ³ – середня тривалість внутрішньовенних інфузій кожного з АМБП.

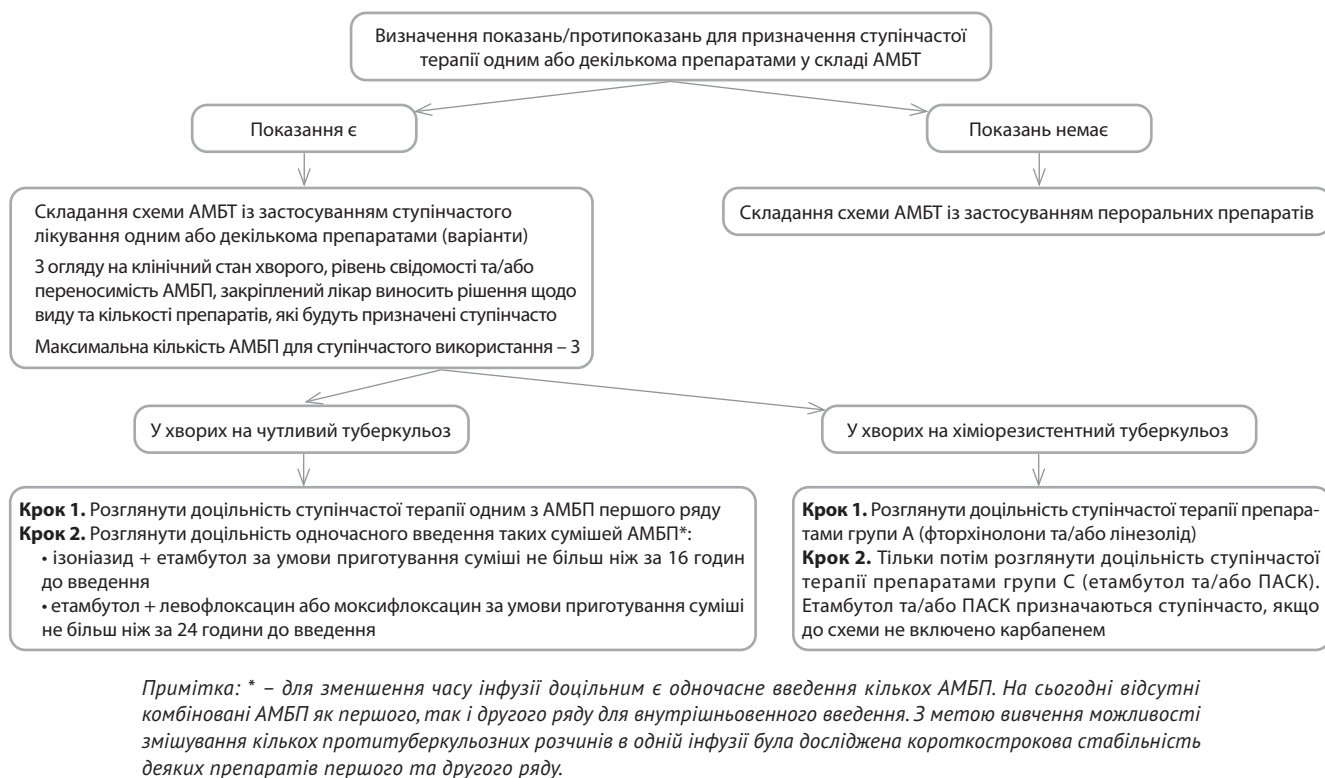


Рис. Алгоритми застосування різних схем ступінчастої терапії одним або декількома препаратами у складі АМБТ у хворих на туберкульоз (у тому числі хіміорезистентний)

УДК: 616.24-002.5:615.015.8-085-07

Частота визначення дискордантних результатів стосовно резистентності до фторхінолонів за даними гено- чи фенотипового тесту медикаментозної чутливості МБТ

Ю.І. Фещенко, Н.А. Литвиненко, А.І. Барбова, М.В. Погребна

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

Обґрунтування. Згідно з останніми рекомендаціями Всесвітньої організації охорони здоров'я, для визначення правильної тактики лікування у хворих на мультирезистентний туберкульоз (МРТБ) потрібно проводити ранню діагностику щодо наявності розширеної резистентності за результатами молекулярно-генетичних досліджень,

зокрема визначення локусів генів мікобактерій туберкульозу (МБТ), уражених мутаціями – маркерами резистентності до основних антимікобактеріальних препаратів (АМБП). Такі дані дадуть змогу розпочати правильне лікування вже з перших днів від його початку. Водночас клініцисти повинні чітко розуміти, в яких випадках можна

очікувати дискордантність між результатами гено- чи фенотипових тестів медикаментозної чутливості (ТМЧ) МБТ.

Мета. Встановити частоту визначення дискордантних результатів за даними генотипового чи фенотипового ТМЧ МБТ.

Матеріали та методи. Обстеження за допомогою тестів молекулярної гібридизації з типоспецифічними зондами для діагностики хіміорезистентного туберкульозу з визначенням генів, у локусах яких були виявлені мутації, що свідчать про ризик резистентності до основних АМБП (додатково до фенотипового ТМЧ МБТ), було проведено в 194 хворих. Нові випадки діагностовано в 100 (51,5 %) пацієнтів, раніше лікувалися АМБП першого ряду 22 особи (11,3 %), АМБП другого ряду – 72 (37,1 %). Обмежені однобічні процеси в легенях мали 57 (29,4 %) хворих, поширені однобічні – 34 (17,5 %) і поширені двобічні – 103 (53,1 %). Порожнини розпаду в легенях діагностували в 135 (69,6 %) пацієнтів, із них множинні та великого розміру – у 27 (13,9 %). У 19 (9,8 %) осіб була наявна супутня ВІЛ-інфекція. Отже, більшість пацієнтів мали поширені деструктивні процеси в легенях і половина з них раніше лікувалися з приводу туберкульозу.

Результати. Серед 194 хворих, у котрих виконувався молекулярно-генетичний тест, мутації в гені *GyrA* були визначені в 125 осіб. Результати фенотипового ТМЧ МБТ

стосовно резистентності до моксифлоксацину та левофлоксацину одночасно були доступні у 84 пацієнтів. Фенотипова резистентність виключно до моксифлоксацину підтвердилася в 5 (5,6 %) хворих, виключно до левофлоксацину – в 4 (4,8 %), до моксифлоксацину та левофлоксацину одночасно – в 55 (65,5 %). Дискордантні результати (чутливість до моксифлоксацину та левофлоксацину одночасно згідно з ТМЧ МБТ за наявності мутацій у гені *GyrA*) були встановлені у 20 (23,8 %) пацієнтів. Понад половина з них (55,0 %) раніше лікувалися фторхінолонами з приводу туберкульозу. Інформація щодо локусів генів, уражених мутаціями, була відома в 11 пацієнтів, у 7 з яких були присутні *MUT3A*, *MUT3B* та *MUT3C* реакційні зони гена (що, найімовірніше, свідчить про неефективність усіх фторхінолонів, навіть у підвищеному дозуванні).

Висновки. Оскільки фторхінолони залишаються одними з основних АМБП для формування режимів лікування хворих на МРТБ, клініцисти повинні мати максимально точні дані щодо чутливості чи резистентності МБТ як мінімум до фторхінолонів. Отже, сучасна діагностика хворих на МРТБ має обов'язково включати молекулярно-генетичні обстеження щодо наявності чи відсутності мутацій у гені *GyrA*, додатково до даних фенотипового ТМЧ МБТ до фторхінолонів.

УДК: 616.24-002.5:615.015.8-085-007.001.362

Призначення скорочених модифікованих стандартних або індивідуалізованих режимів лікування у хворих на мультирезистентний або з розширеною резистентністю туберкульоз

Ю.І. Фещенко¹, Н.А. Литвиненко¹, Н.В. Гранкіна², О.П. Чоботар¹

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

2. КП «Дніпропетровське обласне клінічне лікувально-профілактичне об'єднання «Фтизіатрія» Дніпропетровської обласної ради», м. Дніпро

Обґрунтування. Відповідно до рекомендацій Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), терапія хворих на мультирезистентний і з розширеною резистентністю туберкульоз (МРТБ/РРТБ) включає: стандартний короткостроковий режим лікування (КРЛ) тривалістю 9-11 місяців, у разі протипоказань – індивідуалізований тривалістю 16-20 місяців. У більшості пострадянських країн КРЛ можна призначити обмежених кількості хворих (переважно за умови високої частоти резистентності до фторхінолонів та/або ін'єкційних препаратів або їх непереносимості). Іншим призначають тривалі (до 20 місяців) індивідуалізовані режими із сучасними препаратами. Отже, виникає потреба в новому модифікованому КРЛ і скороченні тривалості індивідуалізованих режимів.

Мета. Розробити алгоритм призначення скорочених модифікованих стандартних або індивідуалізованих режимів лікування у хворих на мультирезистентний або з розширеною резистентністю туберкульоз.

Матеріали та методи. У проспективне обсерваційне когортне дослідження наразі включено 870 хворих на МРТБ/РРТБ. Після визначення резистентності до рифампіцину призначали два скорочені модифіковані стандартні режими лікування (мКРЛ) у хворих, які не лікувалися раніше препаратами другого ряду: 6BdqMfxhdLzdCs 3BdqMfxhdLzd або 6BdqLfxLzdCfzCs 3BdqLfxLzd (мКРЛ від початку призначили 247 особам). Хворим, у котрих визначали резистентність до фторхінолонів, та/або тим, які лікувалися раніше препаратами другого ряду, призначали індивідуалізовані режими відповідно до крокового принципу ВООЗ, але тривалістю 12-14 місяців (індивідуалізовані режими від початку призначили 623 особам).

Результати. Серед 247 хворих, яким розпочали мКРЛ, у 41 (16,6 %) перейшли на індивідуалізовані режими з таких причин: у 37 (15,0 %) – резистентність до фторхінолонів, у 3 (1,2 %) – побічні реакції 3 ступеня вираженості до препаратів мКРЛ, в 1 (0,4 %) – поширений процес у легенях. Нині 15 пацієнтів уже вилікувані,

ТЕЗИ КОНФЕРЕНЦІЇ

3 – перервали терапію, 2 – померли, інші продовжують лікування. З-поміж 623 осіб, які розпочали індивідуалізовані режими, ефективність лікування відзначена в 198, неефективність – у 26, інші пацієнти продовжують терапію. Індивідуалізовані режими в осіб із відзначеною ефективністю лікування скорочували до 12-14 місяців

у 107 випадках, тривале лікування (до 14-20 місяців) призначали в 91 випадку.

Висновки. Новий алгоритм лікування пацієнтів із МРТБ/РРТБ демонструє багатонадійні попередні результати: більшість хворих виліковуються й наразі не було встановлено рецидивів захворювання.

УДК: 616.24-002.5-053.2-089-036.8

Оцінка результатів хірургічного лікування дітей та підлітків, хворих на туберкульоз легень

Ю.І. Феценко, М.С. Опанасенко, О.В. Терешкович, Б.М. Конік, Л.І. Леванда, М.Ю. Шамрай, С.М. Шалагай
ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України», м. Київ

Обґрунтування. Туберкульоз (ТБ) у дітей є складною медико-біологічною та соціальною проблемою як міжнародного, так і національного значення для багатьох країн і залишається однією з головних причин смертності. Хірургічне лікування дає змогу покращити результати лікування в дітей, хворих на ТБ.

Мета. Представити власний досвід хірургічного лікування дітей та підлітків, хворих на ТБ легень.

Матеріали та методи. Дослідження виконано державним коштом. Проаналізовано результати хірургічного лікування 83 дітей, хворих на ТБ легень, за період із 2008 по 2019 р. У дослідження були включені діти та підлітки віком до 18 років.

Результати. Серед пацієнтів переважали хлопчики. Середній вік становив 13,3 року (від 4 до 17 років). Наймолодшою дитиною в досліджуваній групі був 4-річний хлопчик, якому виконали відеоасистовану нижню лобектомію зліва. Розподіл за формами туберкульозу був такий: фіброзно-кавернозний – у 27 (32,5 %) хворих, дисемінований – у 12 (14,4 %), туберкульоз – у 23 (27,7 %), туберкульоз внутрішньогрудних лімфовузлів – в 1 (1,2 %), туберкульозний плеврит – у 10 (12,0 %), емпієма плеври – у 8 (9,6 %), пневмоторакс – у 2 (2,4 %).

Види проведених оперативних втручань: лобектомія – 20 (24,0 %) випадків, сегментектомія – 15 (18,0 %), пневмонектомія – 1 (1,2 %), плевректомія з декортикацією –

6 (7,2 %), плевректомія з декортикацією з коригувальною торакопластикою – 1 (1,2 %), лобектомія з коригувальною торакопластикою – 1 (1,2 %), комбінована резекція (верхня частка + S6) із коригувальною торакопластикою – 1 (1,2 %), полісегментарні резекції – 2 (2,4 %), VATS-резекції легень – 16 (19,2 %), відеоторакоскопічна санація плевральної порожнини – 7 (8,4 %), відеоторакоскопія з біопсією плеври – 9 (10,8%), відеоторакоскопія з біопсією плеври та внутрішньогрудних лімфовузлів – 1 (1,2 %), відеоасистована біопсія легень – 2 (2,4 %), відеоасистована коагуляція бул, плевродез – 2 (2,4 %).

Загальна ефективність оперативного лікування в строках спостереження до 10 років становила 97,5 %. Досягати припинення бактеріовиділення (за його наявності), покращення клінічного стану, закриття порожнин розпаду й позитивної клінічної та рентгенологічної динаміки вдалося у 80 (96,0 %) дітей. Післяопераційної летальності не було.

Висновки. Хірургічне лікування є можливим засобом підвищення ефективності лікування дітей, хворих на ТБ легень. У такому разі перевагу слід віддавати анатомічним резекціям, оптимальним варіантом операції є лобектомія. При виконанні резекцій у дітей для запобігання перерозтягненню легень варто застосовувати методи корекції об'єму гемітораксу (пнеумоперітонеум, френікотрипсію чи один із варіантів торакопластики).

УДК: 616.24-002.5.061.62.001.4.

Перший досвід роботи центру дитячої фтизіохірургії

Ю.І. Феценко, М.С. Опанасенко, О.В. Терешкович, С.М. Шалагай, Б.М. Конік, Л.І. Леванда, Т.В. Кирилова, О.І. Білогорцева, М.Ю. Шамрай
ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України», м. Київ

Обґрунтування. В Україні протягом тривалого часу існували відділення дитячої фтизіатрії, але не було жодного спеціалізованого дитячого фтизіохірургічного центру. Зростання захворюваності на туберкульоз (ТБ) серед дітей в Україні відбувалося паралельно з підвищенням цього показника в дорослих. Торік у Національному інституті фтизіатрії і пульмонології (НІФП) ім. Ф.Г. Яновського створено центр дитячої фтизіохірургії.

Мета. Представити власний досвід хірургічного лікування дітей, прооперованих у центрі дитячої фтизіохірургії НІФП.

Матеріали та методи. Дослідження виконано державним коштом. Повідомляється про результати хірургічного лікування 35 дітей, прооперованих у НІФП за період із 01.2018 по 02.2020. Вік хворих становив від 4 до 18 років, середній вік – 15,9±3,2 року. Переважали

ТЕЗИ КОНФЕРЕНЦІЇ

хлопці – 20 (57,1 %) пацієнтів, дівчат було 15 (42,9 %). Діагнози, з приводу котрих діти були прооперовані: ТБ легень – 13 (37,1 %) випадків, периферичний лімфаденіт – 2 (5,7 %), саркоїдоз внутрішньогрудних лімфатичних вузлів – 1 (2,9 %), саркоїдоз легень – 1 (2,9 %), внутрішньолегенева секвестрація – 1 (2,9 %), гістіоцитоз Х із рецидивними пневмотораксами – 1 (2,9 %), гіперсенситивний пневмоніт – 1 (2,9 %), кістозна гіпоплазія частки легені – 1 (2,9 %), неспецифічний плеврит – 2 (5,7 %), специфічний плеврит – 2 (5,7 %), емпієма плевральної порожнини – 1 (2,9 %), бульозна хвороба – 1 (2,9 %), лімфома легені – 2 (5,7 %), ретенційні кісти – 1 (2,9 %), абсцес легені – 1 (2,9 %), новоутворення легені – 2 (5,7 %), у тому числі муцинозна аденокарцинома – 1 (2,9 %) і нейрофіброма – 1 (2,9 %), новоутворення грудної стінки (мезенхімальна хондросаркома ребра – саркома Юінга) – 1 (2,9 %), стороннє тіло бронха – 1 (2,9 %).

Операції виконувалися відкритим і відеоасистованим (VATS) шляхом. VATS-операції: біопсія внутрішньогрудних лімфатичних вузлів, легені – 3 (8,6 %) випадки, біопсія плеври – 2 (5,7 %), парієтальна плевректомія – 1 (2,9 %), резекція нижньої частки – 1 (2,9 %), резекція верхньої частки – 1 (2,9 %), ревізія та біопсія новоутворення легені – 2 (5,7 %), парієтальна плевректомія з резекцією верхівки легені – 1 (2,9 %), нижня лобектомія – 3 (8,6 %), VATS справа з конверсією в торакотомію й субтотальним видаленням шостого ребра та навколишніх м'яких тканин – 1 (2,9 %), резекція верхньої частки – 1 (2,9 %),

резекція S6-2 (5,7 %), санація плевральної порожнини – 2 (5,7 %). Відкриті операції: атипична резекція S8-1 (2,9 %) випадок, біопсія периферичного лімфатичного вузла – 2 (5,7 %), імплантування системи для тривалих інфузій – 2 (5,7 %), її видалення – 1 (2,9 %), дренування за Бюлау – 1 (2,9 %), нижня лобектомія – 1 (2,9 %), плевректомія – 2 (5,7 %), резекція піраміди легені – 1 (2,9 %), резекція S1-S2 легені – 1 (2,9 %), резекція S6-1 (2,9 %), резекція верхньої частки – 2 (5,7 %). Інтраопераційні ускладнення: 1 випадок лімфорагії та геморагії під час VATS-біопсії внутрішньогрудних лімфатичних вузлів, 1 інтраопераційна кровотеча з пухлини грудної стінки.

Результати. Припинення бактеріовиділення, покращення клінічного стану й позитивна рентгенологічна динаміка відзначені в 34 (97,1 %) хворих. Післяопераційні ускладнення розвинулися у 2 (5,7 %) пацієнтів (тривалий скид повітря і постгеморагічна анемія) та були ліквовані консервативно.

Висновки. Хірургічне лікування дітей, хворих на ТБ та іншу легенеvu патологію, є можливим й ефективним способом, що доведено результатами діяльності дитячого хірургічного центру, зі створенням якого зросли кількість і складність виконуваних оперативних втручань. Використання мініінвазивних методів є найбільш прийнятним у дітей, імплантація внутрішньовенних порт-систем для тривалих інфузій є важливим елементом терапії резистентних форм ТБ, що дає змогу покращити прихильність до лікування та зменшити фізичний і психологічний дискомфорт дитини.

УДК: 615.065+616.28-008.14+616.24-002.5

Досвід корекції побічних дій протитуберкульозних препаратів: медична та психолого-педагогічна реабілітація органів слуху в разі набуті сенсоневральної приглухуватості

О.В. Алексєєнко¹, В.М. Полюхович²

1. ДУ «Центр охорони здоров'я Державної кримінально-виконавчої служби України» в Дніпропетровській і Донецькій областях, м. Дніпро

2. Благодійний фонд «Лікарі без кордонів – Бельгія», м. Житомир

Матеріали та методи. Упродовж 2016-2017 рр. у Дніпропетровській спеціалізованій туберкульозній лікарні № 89 за участі представників міжнародної організації «Лікарі без кордонів – Бельгія» проходили реабілітацію слуху хворі на хіміорезистентні форми туберкульозу, котрі отримували ін'єкційні препарати групи аміноглікозидів і мали прояви сенсоневральної приглухуватості. Діагностика останньої здійснювалася сумісно фахівцями лікарні та міжнародної організації. У разі підтвердження діагнозу залучався сурдолог для проведення реабілітації органів слуху за допомогою слухопротезування.

Результати та їх обговорення. При виборі конструкції слухових апаратів (СА) зважали на умови перебування хворих. Було вирішено відмовитися від внутрішньовушних і внутрішньоканальних СА, що виготовляються зі зліпка вуха людини й потребують неодноразових візитів сурдолога. Зручнішими в підборі виявилися заушні апарати, котрі розташовуються позаду вушної раковини,

гнучким прозорим звуководом з'єднуються з вкладишем, який фіксується в слуховому проході. Вибір вкладишів потребував попередньої примірки, оскільки вони розрізнялися за еластичністю та розмірами. Довелося відмовитися від програмованих СА, що потребували багатоетапного налаштування за допомогою комп'ютера, оснащеного спеціальним програмним забезпеченням. Окрім того, відмовилися від аналогових СА через низьку якість передачі звуку.

Остаточний вибір пав на тримерні цифрові моделі, що забезпечували достатній рівень якості передачі звуку, пониження шумів тощо та налаштовувалися вручну за допомогою регуляторів у корпусі пристрою. Апарат обирався індивідуально після примірювання декількох запропонованих сурдологом моделей і надання хворому інструкцій щодо подальшого самостійного налаштування. Разом із СА пацієнт забезпечувався ємністю для його зберігання, елементами живлення, сушильними капсулами.

Користування СА потребує регулярної заміни вушних вкладишів, сушильних капсул і батарейок. Моніторинг за використанням витратних елементів та їх заміна здійснювалися представниками міжнародної організації. Упродовж періоду лікування хворим надавалися консультації психолога міжнародної організації, проводилося навчання з питань користування СА та догляду за ним.

У разі тривалих тяжких порушень слуху надавалися рекомендації щодо поновлення навиків розпізнавання мови.

Висновки. Успішна реабілітація слуху сприяла підвищенню якості життя хворих, зменшенню почуття самотності, ізоляції та безвиході, підтриманню довіри до медичних працівників, що в підсумку позитивно позначалося на прихильності до лікування.

УДК: 616.24-002.5-06

Ризик виникнення ускладнень у хворих на дисемінований туберкульоз залежно від чутливості мікобактерій

Л.А. Баблюк, М.М. Островський, Г.З. Корж, М.П. Стовбан, І.Я. Макойда, О.Б. Молодовець, Л.Я. Манів, У.І. Шевчук-Будз
Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ

Обґрунтування. Нині туберкульоз набуває ознак національного лиха, досягаючи в деяких регіонах масштабів епідемії. Щорічно реєструють понад 20 млн нових випадків і 4 млн смертей унаслідок цього захворювання. Часто туберкульоз легень, особливо його хронічні форми, супроводжується ускладненнями. Зазвичай це легенева кровотеча та кровохаркання (21-23 % випадків), рідше – спонтанний пневмоторакс, легенево-серцева недостатність, амілоїдоз, хронічне легеневе серце.

Мета. З'ясувати ризик виникнення ускладнень у хворих на дисемінований туберкульоз залежно від чутливості мікобактерій.

Матеріали та методи. Дослідження проводили на базі відділень хіміорезистентного та чутливого туберкульозу КНП «Івано-Франківський обласний фтизіопульмонологічний центр Івано-Франківської обласної ради». Було обстежено 21 пацієнта – 16 чоловіків (76,2 %) і 5 жінок (23,8 %). Середній вік – 46,2±3,6 року. Хворих розподілили на дві клінічні групи: I – 13 осіб із дисемінованим туберкульозом, у яких за даними тесту GeneXpert встановлено резистентність до рифампіцину; II – 8 осіб із дисемінованим туберкульозом, у яких за даними зазначеного тесту виключено резистентність до рифампіцину. Для об'єктивної оцінки достовірності результатів дослідження застосовували варіаційно-статистичний

метод аналізу отриманих даних на персональному комп'ютері з використанням пакета статистичних програм Statistica 8,0 та Microsoft Excel. Обчислювали відношення шансів (ВШ) і 95 % довірчий інтервал (ДІ).

Результати. У пацієнтів I та II групи частіше діагностували дихальну недостатність (23,8 проти 28,6 % відповідно). Рідше спостерігали кровохаркання (9,5 проти 23,8 %) та легеневу кровотечу (4,5 проти 9,5 %). Розрахунок ВШ довів: у хворих I групи ризик виникнення кровохаркання зростав у 0,25 раза (95 % ДІ 0,13-7,87; $p=0,14$), у хворих II групи – в 0,39 раза (95 % ДІ 0,37-12,94; $p=0,42$). Імовірність виникнення легеневої кровотечі у хворих I групи збільшувалася в 0,10 раза (95 % ДІ 0,09-11,42; $p=0,48$), а II групи – в 0,15 раза (95 % ДІ 0,14-6,92; $p=0,49$). Ризик розвитку дихальної недостатності в пацієнтів I групи зростав у 0,63 раза (95 % ДІ 0,15-6,65; $p=0,006$), а II групи – в 0,46 раза (95 % ДІ 0,23-4,44; $p=0,34$).

Висновки. Обчислення ВШ показало, що хворі на дисемінований туберкульоз, у яких за даними тесту GeneXpert виключено резистентність до рифампіцину, мають вищий ризик розвитку дихальної недостатності, а пацієнти з дисемінованим туберкульозом, у яких за даними зазначеного тесту доведено резистентність до рифампіцину, – вищий ризик виникнення кровохаркання та легеневої кровотечі.

УДК: 616-24-002.5-07

Вираженість гепатотоксичного впливу туберкулостатичних препаратів у хворих на хіміорезистентний туберкульоз

Л.А. Баблюк, М.М. Островський, І.Я. Макойда, О.Б. Молодовець, О.І. Варунків, Л.Я. Манів, Л.С. Малофій
Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ

Обґрунтування. На сучасному етапі розвитку медицини спостерігається тенденція до зростання поширеності хіміорезистентного туберкульозу (ХРТБ). Первинну резистентність до антимікобактеріальних препаратів (АМБП) відзначають у 25,0 % хворих, а вторинну – в 75,0 %. За даними науково-практичних досліджень, побічна дія на АМБП першого ряду трапляється у 8-20 % випадків, а на АМБП другого ряду – у 30-85 %.

Мета. Вивчити гепатотоксичний вплив препаратів другого ряду з бактеріостатичним ефектом у хворих на ХРТБ у поєднанні з алкоголізмом.

Матеріали та методи. Дослідження проводили на базі відділення хіміорезистентного туберкульозу КНП «Івано-Франківський обласний фтизіопульмонологічний центр Івано-Франківської обласної ради». Було обстежено 22 пацієнти – 15 чоловіків (68,2 %) і 7 жінок (31,8 %).

Середній вік – 36,2±5,8 року. Учасники були розподілені на дві клінічні групи: I – 13 осіб із ХРТБ без алкоголізму, II – 9 осіб із ХРТБ у поєднанні з алкоголізмом. Окрім інших протитуберкульозних препаратів (ПТП) другого ряду, в пацієнтів відповідно до результатів тесту медикаментозної чутливості застосовували тіоаміди похідних ізонікотинової кислоти – етіонамід і протіонамід. Оцінювали та порівнювали показники біохімічної активності печінки, рівні аспартат- (АсАт) і аланінамінотрансферази (АлАт), показник загального білірубину. Для об'єктивної оцінки достовірності результатів дослідження застосовували варіаційно-статистичний метод аналізу отриманих даних на персональному комп'ютері з використанням пакета статистичних програм Statistica 8.0 та Microsoft Excel.

Результати. Біохімічний аналіз крові показав, що у хворих I групи показник АлАт становив 0,94±0,62 ммоль/год/л, а у хворих II групи – 1,09±0,86 ммоль/год/л, тобто на 13,8 % вище

($p<0,01$). Рівень АсАт у пацієнтів I групи дорівнював 0,87±0,51 ммоль/год/л, а II групи – 0,98±0,23 ммоль/год/л, тобто на 11,2 % вище ($p<0,05$). Концентрація загального білірубину в пацієнтів I групи становила 25,04±1,21 мкмоль/л, а II групи – 28,72±2,34 мкмоль/л, тобто на 12,8 % вище ($p<0,01$).

Висновки. У хворих на ХРТБ, які приймають такі препарати другого ряду, як етіонамід і протіонамід, за даними біохімічного дослідження функціональної активності печінки спостерігається виражений гепатотоксичний вплив бактеріостатичних ПТП. Однак у хворих на ХРТБ, які страждають на алкоголізм, функціональна активність печінки є значно зниженою, що проявляється значним цитолізмом гепатоцитів і холестазом, вираженим цитолітичним і холестатичним синдромами згідно з показниками АлАт, АсАт і загального білірубину.

УДК: 615.224-03

Частота виникнення клінічних симптомів у хворих на дисемінований і фіброзно-кавернозний туберкульоз, які виділяють резистентні штами мікобактерій

Л.А. Баблюк, М.М. Островський, М.П. Стовбан, І.Я. Макойда, А.Б. Зубань, О.Б. Молодовець, І.О. Савеліхіна, Л.С. Малофій
Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ

Обґрунтування. У хворих на туберкульоз легень хіміорезистентність реєструють у 81 % випадків. Відповідно до даних проведених досліджень, спричинений стійкими штамами туберкульоз має значно тяжчий перебіг, а показник летальності становить 22 %.

Мета. Дослідити частоту виникнення клінічних симптомів у хворих на дисемінований і фіброзно-кавернозний туберкульоз, які виділяють резистентні штами мікобактерій.

Матеріали та методи. Дослідження проводили на базі відділення хіміорезистентного туберкульозу КНП «Івано-Франківський обласний фтизіопульмонологічний центр Івано-Франківської обласної ради». Було обстежено 34 пацієнти – 26 чоловіків (76,5 %) і 8 жінок (23,5 %). Середній вік – 52,2±5,8 року. Хворі були розподілені на дві клінічні групи: I – 15 осіб із дисемінованим ХРТБ, II – 19 осіб із фіброзно-кавернозним ХРТБ. У хворих оцінювали клінічну симптоматику відповідно до скарг. Для об'єктивної оцінки достовірності результатів дослідження застосовували варіаційно-статистичний метод аналізу отриманих даних на персональному комп'ютері з використанням пакета статистичних програм Statistica 8.0 та Microsoft Excel. Для оцінки диференціації клінічної симптоматики між формами туберкульозу легень застосовували точний критерій Фішера.

Результати. У ході опитування та клінічного обстеження було виявлено підвищення температури тіла до субфебрильної в 60 % пацієнтів I групи та 89,5 % пацієнтів II групи (достовірність різниці за точним критерієм Фішера $p=0,54$). Підвищення температури тіла до фебрильної спостерігали в 6,7 % (I група) та 10,5 % осіб (II група), що відповідало різниці за точним критерієм Фішера $p=0,55$. Загальну слабкість і посилене потовиділення відзначали в 93,3 та 80 % пацієнтів I групи й у 63,2 та 57,9 % пацієнтів II групи ($p=0,46$ та $p=0,16$ відповідно). Порушення апетиту та сну виявлено у 86,7 та 66,7 % хворих I групи й у 52,6 та 89,5 % хворих II групи ($p=0,04$ та $p=0,11$). На втрату маси тіла скаржилися 60,0 % осіб I групи та 84,2 % – II групи ($p=0,12$). Кашель із виділенням мокротиння й задишка відзначали в 53,3 та 26,7 % хворих I групи й 94,7 та 89,5 % хворих II групи ($p=0,007$ та $p=0,0003$). Скарги на біль у грудній клітці та кровохаркання висували 33,3 та 13,3 % осіб I групи й 68,4 та 57,9 % осіб II групи ($p=0,018$ та $p=0,009$).

Висновки. Найчастіше в пацієнтів із дисемінованим туберкульозом спостерігають загальну слабкість, порушення апетиту та сну, рясне потовиділення. Однаковою мірою хворі на дисемінований і фіброзно-кавернозний туберкульоз скаржаться на підвищення температури та дефіцит маси тіла, проте в останніх частіше трапляються кашель із виділенням мокротиння, задишка, біль у грудній клітці та кровохаркання.

Ефективність застосування молекулярно-генетичної технології за допомогою картриджів Xpert MTB/RIF Ultra для швидкого виявлення ДНК збудника туберкульозу в клінічних зразках операційного матеріалу

А.І. Барбова, О.А. Журило, С.В. Миرونченко, П.С. Трофімова

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

Обґрунтування. Виявлення комплексу *M. tuberculosis* у клінічних зразках є основним фактором, який свідчить про специфічну природу захворювання та має вирішальне значення для вибору раціональної схеми лікування й оцінки його ефективності. В арсеналі лабораторій на сьогодні наявні декілька методів для етіологічної діагностики туберкульозу: бактеріоскопічний, бактеріологічний, молекулярно-генетичний (МГ). Останній є високотехнологічним лабораторним методом, який широко застосовується в сучасній фтизіатрії для верифікації діагнозу туберкульозу та ґрунтується на методі полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР).

Матеріали та методи. Проведено комплексне фено- та генотипічне дослідження зразків операційного матеріалу від пацієнтів хірургічного стаціонару ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України» на наявність збудника туберкульозу. Особливий інтерес становила результативність визначення в реальному часі в системі GeneXpert із картриджами Xpert MTB/RIF Ultra. Чутливість методики – 11,8 КУО/мл, що в 10 разів перевищує показник попередньої версії Xpert MTB/RIF (114 КУО/мл). Визначення комплексу *M. tuberculosis* у зразку діагностичного матеріалу й чутливості до рифампіцину здійснюється за короткий період часу. Усі стадії тесту повністю автоматизовані. Екстракція,

ампліфікація та детекція ДНК здійснюються автоматично в закритому картриджі, що мінімізує можливість крос-контамінації.

Результати. Було досліджено 67 зразків операційного матеріалу (біоптати плеври, вміст казеом, туберкулом, новоутворень, стінки каверн). Результативність визначення ДНК комплексу мікобактерій туберкульозу в операційному матеріалі за допомогою МГ-методу в системі GeneXpert із картриджами Xpert MTB/RIF Ultra становила 56,7 % (38 зразків). У 18,4 % випадків (7 зразків) за допомогою цього швидкого тесту була виявлена стійкість до рифампіцину. Результативність культурального методу дослідження зразків операційного матеріалу в системі BACTEC 960 MGIT була значно нижчою – 22,4 %, що насамперед пов'язано зі змінами життєздатності особин мікобактерій, які містяться в такому матеріалі, а саме зниженням активності окисно-відновних ферментів і, як наслідок, ростових властивостей мікобактерій або пригніченням їх росту взагалі.

Висновки. Доведена висока результативність застосування саме картриджів Xpert MTB/RIF Ultra в системі GeneXpert для визначення ДНК комплексу мікобактерій туберкульозу в операційному матеріалі, що важливо для подальшого лікування хворих і визначення прогнозу захворювання.

Туберкульоз із множинною та широкою лікарською стійкістю в дітей в Україні

О.І. Білогорцева¹, А.І. Барбова¹, І.Є. Шехтер¹, Л.А. Суханова², Н.С. Колісник³, В.А. Шатунова¹

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

2. Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків

3. ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпро

Матеріали та методи. Проведено аналіз епідеміологічної ситуації щодо туберкульозу з лікарською стійкістю (ТБЛС) у дітей. Дослідження виконано державним коштом.

Результати. У 2019 р. в Україні серед дітей до 18 років із вперше виявленим туберкульозом (ВДТБ) частка множинної (МЛС), широкої лікарської стійкості (ШЛС) та стійкості до рифампіцину (Риф-ТБ) мікобактерій туберкульозу становила 25,6 % (n=202). Серед хворих, які повторно

лікувалися, – 50,0 % (n=29). Порівняно з 2018 р. кількість дітей із ВДТБ збільшилася на 19,5 % (зі 169 до 202 хворих). Віковий розподіл пацієнтів був такий: до 4 років – 23,7 % (n=48), 5-14 років – 47,0 % (n=95), підлітковий вік – 29,2 % (n=59).

Структура ТБЛС у дітей мала такий вигляд: МЛС – 21,3 % (n=43), ризик МЛС – 55,9 % (n=113), ШЛС – 5,4 % (n=11), Риф-ТБ – 16,3 % (n=33). Випадки полірезистентного ТБ були поодинокі (всього 2 дитини).

Особливості структури ЛС за віком: серед усіх випадків ТБЛС у кожній віковій групі МЛС найчастіше виявлялися в підлітків – 40,7 % випадків; у дітей до 14 років – 13,3 %; і, навпаки, ризик МЛС найчастіше реєструвався в дітей перших 4 років життя – 72,9 %; ШЛС траплялася в 13,5 % підлітків і 2,1 % дітей молодших вікових груп; Риф-ТБ виявляли майже з однаковою частотою в дітей різного віку (від 15,6 до 16,9 %).

Висновки. Поширення ТБЛС серед дорослих і дітей в Україні є цілком прогнозованим і пов'язано насамперед із відсутністю контролюваного лікування в абсолютній більшості хворих в амбулаторних умовах, зниженням рівня профілактичних оглядів, недовиявленням хворих із резистентними формами й, відповідно, розповсюдженням ЛС туберкульозної інфекції в популяції на тлі низького рівня життя.

УДК: 616.24-002.5-053.2:615.015.8

Структура хіміорезистентності в дітей, хворих на туберкульоз органів дихання

О.І. Білогорцева, І.Є. Шехтер, Я.І. Доценко, С.В. Миронченко, А.С. Фірсова

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

Обґрунтування. Туберкульоз (ТБ), спричинений резистентними штамми *M. tuberculosis*, є глобальною проблемою людства. В Україні простежується негативна динаміка структури клінічних форм ТБ у дітей через збільшення тяжких і розповсюджених форм, включаючи мультирезистентний ТБ (МРТБ) та випадки рецидивів захворювання.

Мета. Визначити структуру хіміорезистентного ТБ (ХРТБ) у дітей, хворих на туберкульоз органів дихання (ТБОД).

Матеріали та методи. Обстежено 405 дітей із ТБОД, які лікувалися в клініці Національного інституту фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського. Для встановлення діагнозу застосовувалися клінічні, рентгенологічні, мікробіологічні, молекулярно-генетичні, імунологічні, статистичні методи. Дослідження виконано державним коштом.

Результати. У 136 (30,8 %) пацієнтів підтверджено бактеріовиділення. У 55,1 % дітей із числа бактеріовиділювачів встановлено ХРТБ. Частка множинної лікарської стійкості (МЛС) серед усіх пацієнтів із підтвердженим ХРТБ становила 33,3 %, широкої – 12,0 %, стійкості до рифампіцину – 12,0 %, тобто загалом 57,3 %. Частка полі- та монорезистентного ТБ становила 25,3 та 17,3 % відповідно. З усіх обстежених у 17 пацієнтів (4,1 %) виявлено ризик МЛС. Структура резистентності ХРТБ не залежала від статі.

Висновки. Незважаючи на відносно невеликий відсоток бактеріовиділення в обстежених дітей (30,8 %), більшість (57,3 %) пацієнтів із підтвердженим ХРТБ і ризиком МЛС-ТБ (4,1 %) потребували призначення лікування за схемою IV категорії, що свідчить про негативне співвідношення чутливого та хіміорезистентного ТБ у дітей і значно утруднює лікування.

УДК: 616.24-002.5(477.53)

Частота виявлення бактеріовиділення та хіміорезистентності мікобактерій туберкульозу в Полтавській області

А.К. Воробушка¹, М.В. Куліш¹, А.Г. Ярешко¹, В.Г. Печериця², Н.М. Алієва², Ю.О. Красношопка²

1. Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

2. КП «Полтавський обласний клінічний протитуберкульозний диспансер Полтавської обласної ради», м. Полтава

Обґрунтування. Україна входить до десятки країн із висом тягарем мультирезистентного туберкульозу, тому хіміорезистентність є однією з проблем вітчизняної фтизіатрії.

Мета. Аналіз динаміки хіміорезистентності мікобактерій туберкульозу в Полтавській області за період із 2013 по 2018 р.

Матеріали та методи. Було проаналізовано матеріали річних звітів лабораторної служби КП «Полтавський обласний клінічний протитуберкульозний диспансер Полтавської обласної ради» за 2013-2018 рр.

Результати. Протягом зазначеного періоду збільшилася частота виявлення бактеріовиділення в пацієнтів із вперше діагностованим туберкульозом (ВДТБ). У 2013 р. за допомогою бактеріоскопічного методу бактеріовиділення було діагностовано в 36,58 % хворих, у 2018 р. – у 40,0 %; за допомогою культурального методу – в 45,72 % у 2013 р. та в 56,88 % у 2018 р., що свідчить про покращення якості лабораторної діагностики. У хворих із рецидивами туберкульозу (РТБ) за цей період спостерігалось зменшення частоти виявлення мікобактерій. Так, у 2013 р. бактеріоскопічно бактеріовиділення було

виявлено у 87,66 % пацієнтів, культурально – у 84,67 %, тоді як у 2018 р. – у 45,58 та 67,35 % осіб відповідно. Таку тенденцію можна пояснити високопрофесійною роботою лікарів із контингентом на диспансерному обліку, що характеризується виявленням туберкульозу на етапі, коли у хворого ще не має бактеріовиділення.

Протягом 2013-2018 рр. у Полтавській області спостерігалось постійне зростання кількості хворих на хіміорезистентний туберкульоз. У 2013 р. поєднану стійкість до ізоніазиду та рифампіцину було виявлено

у 15,36 % бактеріовиділювачів із ВДТБ, у 2018 р. – у 23,91 %, що на 8,55 % більше. Аналогічний вид резистентності в пацієнтів із РТБ у 2013 р. реєструвався у 28,35 % хворих, а 2018 р. – у 48,48 %. Частота виявлення хіміорезистентності в пацієнтів цієї групи збільшилася на 20,13 %.

Висновки. Протягом періоду з 2013 по 2018 р. у Полтавській області спостерігалось покращення якості лабораторної діагностики туберкульозу, але за цей час істотно погіршилася ситуація з хіміорезистентним туберкульозом, особливо серед хворих на РТБ.

УДК: 616.24-002.5-085.001.5729.477.63

Модель надання медичної допомоги хворим на туберкульоз у Дніпропетровській області в умовах реформування галузі охорони здоров'я

Н.В. Гранкіна¹, Н.М. Бутковська¹, Н.Є. Марченко¹, В.В. Подляцька¹, Н.А. Литвиненко²

1. КП «Дніпропетровське обласне клінічне лікувально-профілактичне об'єднання «Фтизіатрія» Дніпропетровської обласної ради», м. Дніпро

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

Обґрунтування. У боротьбі з туберкульозом (ТБ) в Україні досягнуто певних успіхів, однак зберігається відставання в упровадженні міжнародних підходів у лікуванні ТБ і практик, які покращують доступ до медичних послуг уразливих груп населення. До того ж у зв'язку з переходом на нову модель фінансування виникає нагальна потреба в розробленні сталої системи протитуберкульозної допомоги з огляду на територіальні особливості, децентралізацію, інтеграцію послуг, орієнтацію на потреби пацієнта.

Мета. Визначити модель надання сталих медичних послуг особам із ТБ у Дніпропетровській області.

Матеріали та методи. Проаналізовано чинну в Дніпропетровській області модель протитуберкульозної допомоги, демографічні, соціально-економічні, епідеміологічні особливості та дані державної статистичної звітності про діяльність лікувально-профілактичного закладу (форма № 20).

Результати. Дніпропетровська область належить до регіонів України з несприятливою епідемічною ситуацією щодо ТБ. У 2019 р. область посіла третє місце в країні за показником захворюваності на ТБ та друге – за кількістю нових випадків (2048). Кожен 10-й випадок уперше діагностованого ТБ в Україні реєструється в Дніпропетровській області. Найбільший внесок у формування захворюваності на ТБ у регіоні роблять міста Дніпро (30 % усіх нових випадків) і Кривий Ріг (27,0 %). Щорічно під наглядом лікарів-фтизіатрів регіону перебуває 3500-4000 осіб з активним ТБ.

Під час перехідного періоду в області планується забезпечити стаціонарне лікування хворих на ТБ на базі двох опорних протитуберкульозних диспансерів у Дніпрі та Кривому Розі, розрахованих на 500 і 200 ліжок відповідно. Амбулаторне лікування – на базі диспансерно-поліклінічних підрозділів протитуберкульозних диспансерів і тубкабінетів центральних міських і районних лікарень із подальшою оптимізацією мережі та поступовою передачею випадку ТБ для лікування на первинну ланку надання медичної допомоги. Для забезпечення сталості послуг з амбулаторного лікування ТБ на перехідний період розглядається питання щодо впровадження міжрайонних фахівців, які здійснюватимуть курацію сімейних лікарів у веденні пацієнтів із ТБ та організації роботи з контактами.

Лабораторний скринінг на ТБ (бактеріоскопія та молекулярно-генетичне дослідження) планується забезпечити на базі шести лабораторій першого рівня, до яких будуть закріплені заклади охорони здоров'я за територіальним принципом. Повний спектр мікробіологічної діагностики – на базі двох лабораторій другого рівня в Дніпрі та Кривому Розі.

Висновки. Запропонована модель ґрунтується на основних засадах державної стратегії розвитку системи протитуберкульозної медичної допомоги та підлягає перегляду й удосконаленню відповідно до поставлених цілей: зміщення акценту на амбулаторне лікування та розвиток матеріально-технічних потужностей стаціонарного компонента для забезпечення ефективної терапії тяжких клінічних станів та ускладнених форм ТБ.

Клініко-епідеміологічний профіль пацієнтів із туберкульозом, які лікувалися в умовах стаціонару

Н.В. Гранкіна¹, Н.Є. Марченко¹, Н.А. Литвиненко²

1. КП «Дніпропетровське обласне клінічне лікувально-профілактичне об'єднання «Фтизіатрія» Дніпропетровської обласної ради», м. Дніпро

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

Обґрунтування. У Східній Європі та Центральній Азії склалися сприятливі умови для поширення туберкульозу (ТБ): недосконала система охорони здоров'я, неоптимальна діагностика й лікування, низька прихильність пацієнтів до терапії, висока поширеність ВІЛ і споживачів ін'єкційних наркотиків. Це спонукає до активного впровадження рекомендацій Всесвітньої організації охорони здоров'я щодо діагностики, лікування та профілактики ТБ і латентної туберкульозної інфекції.

Мета. Визначення клініко-епідеміологічних характеристик пацієнтів із ТБ, які отримували стаціонарне лікування в протитуберкульозному закладі, для визначення тактики надання медичних послуг із використанням пацієнт-орієнтованого підходу.

Матеріали та методи. Проведено ретроспективний аналіз медичних карток стаціонарного хворого (ф. 003/о) 2372 осіб, які отримували стаціонарне лікування ТБ в умовах КП «Дніпропетровське обласне клінічне лікувально-профілактичне об'єднання «Фтизіатрія» Дніпропетровської обласної ради» у 2019 р., даних електронного реєстру e-TB Manager. Статистичний аналіз здійснювали з використанням Microsoft Excel.

Результати. Зазначений протитуберкульозний заклад розрахований на 855 ліжок, щорічно там отримують стаціонарне лікування до 2500 пацієнтів. У 2019 р. було госпіталізовано 2372 особи, серед яких переважали пацієнти віком 20-49 років – 74,3 % (1762). Чоловіків – 69,2 % (1641), жінок – 30,8 % (731). Частка мешканців міст – 81,6 % (1933). Частка осіб, лікування котрих неможливо було забезпечити в амбулаторних закладах

через відсутність у них певного місця проживання, становила 18,3 %.

У 2291 пацієнта (96,6 %) діагностовано ТБ легень, серед яких 2325 (98,0 %) – бактеріовиділювачі. Уперше діагностований ТБ мали 74,4 % (1765) хворих, рецидив ТБ – 25,6 % (607). Частка осіб із мультирезистентним та з розширеною резистентністю ТБ – 73,1 % (1735). Двобічні деструктивні й генералізовані туберкульозні процеси відзначали у 88,1 % (2089) пацієнтів.

У 1560 (65,8 %) хворих спостерігалися тяжкі клінічні прояви супутньої патології, що ускладнилися на тлі ТБ та/або потребували хірургічного втручання й цілодобового спостереження (виражена дихальна та серцева недостатність, кровотеча, пневмоторакс, плеврит, життєзагрозливі стани, спричинені побічними реакціями на протитуберкульозні препарати (ПТП), коінфекція ТБ/ВІЛ, вірусний гепатит С, цукровий діабет, хронічна ниркова недостатність, менінгіт і менінгоенцефаліт, онкологічні захворювання).

Усе це вплинуло на середній час перебування на ліжку, котрий у 2019 р. дорівнював 87,5 ліжко-дням, а також на формування показника летальності – 7,6 (222 померлі).

Висновки. Серед обстежених переважали хворі з ускладненими формами ТБ, тяжкими проявами супутньої патології та побічних реакцій на ПТП, а також особи, котрі мали соціальні показання до стаціонарного лікування. Разом із цим у закладі наявні резерви для проведення оптимізації ліжкового фонду для раціонального його використання та підвищення економічної ефективності медичних послуг.

УДК: 616.24-002.5:615.33

Перші проміжні результати впровадження бедаквіліну в лікування хворих на мультирезистентний туберкульоз у Сумській області

І.Д. Дужий, Г.П. Олещенко

Сумський державний університет, м. Сум

Обґрунтування. Україна належить до десяти країн світу з найбільшим тягарем захворюваності на мультирезистентний туберкульоз (МРТБ). Окрім того, щороку зростає кількість хворих на МРТБ, яких потрібно віднести до категорії осіб із первинною резистентністю. Це пов'язано зі збільшенням резервуару резистентної інфекції. Основними причинами є недовиявлення

близько 32 % таких осіб і низька ефективність лікування хворих на МРТБ (когорта 2016 р. – 49,4 %). Згадаймо, що рекомендований Всесвітньою організацією охорони здоров'я показник становить 75%. Отже, існує потреба в упровадженні нових схем лікування з використанням ефективніших протитуберкульозних препаратів.

В Україні вже є певний досвід застосування бедаквіліну (препарату групи А) з липня 2017 р. Автори, котрі застосовували цей препарат, відзначали ефективність лікування хворих на рівні 93,1 % (Литвиненко Н. А., Феценко Ю. І. та ін., 2018).

Результати. У Сумській області бедаквілін уперше почали застосовувати з березня 2019 р. у 98 хворих – 76 чоловіків (77,6 %) і 22 жінок (22,4 %). МРТБ мали 78 (79,6 %) осіб, туберкульоз із розширеною резистентністю (РРТБ) – 20 (20,4 %). Станом на 01.02.2020 лікування продовжують 89 (90,8 %) пацієнтів, 2 (2,0 %) – перервали терапію, 7 (7,1 %) – померли, з яких 3 (3,1 %) – від некурабельного туберкульозу, 3 (3,1%) – від інших причин, 1 (1,0 %) – від коінфекції ТБ/ВІЛ.

Інтенсивну фазу (ІФ) до цього часу мали завершити 32 пацієнти (32,6 %), на основі даних яких підбито проміжні підсумки. У 27 (84,3 %) осіб спостерігалось

припинення бактеріовиділення, 5 (15,7 %) хворих померли до завершення ІФ. Припинення бактеріовиділення реєструвалось з 1-го по 5-й місяць лікування, середній термін становив $88,9 \pm 8,9$ дня. Слід зауважити, що попри припинення бактеріовиділення 2 пацієнти (6,3 %) надалі перервали лікування через низьку прихильність.

Висновки. Результати лікування хворих на МРТБ та РРТБ після завершення ІФ показують, що припинення бактеріовиділення досягнуто у 84,3 % осіб, тоді як 15,7 % – померли. Незважаючи на припинення бактеріовиділення, 6,3 % пацієнтів перервали лікування. Вважаємо за потрібне наголосити, що перед початком терапії бедаквіліном слід ретельніше оцінювати комплаєнс, застосовувати різні моделі контрольованого лікування (в тому числі відеоконтрольоване) та залучати психологічну допомогу для всіх хворих.

UDC: 616.24-002.5-07-085.28-035

Improvement of integrated treatment of multidrug-resistant tuberculosis to prevent side effects

I.V. Yeremenchuk

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi

Background. Numerous studies showed that biological risk factors are one factor in the global spread of multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB). Under the influence of general biological laws, in particular mutations and breeding, a constant transformation of the pathogen genome occurs, contributing not only to the emergence of various variants of resistance but also to increased virulence.

Management of patients with TB and its resistant forms in the intensive phase of treatment is a long-term and complex process. When taking more than five drugs at the same time, the number of side effects increases to 50 %. Not good tolerance to anti-TB drugs is the most common cause of interrupted treatment and a decrease in treatment effectiveness, which leads to the further spread of drug resistance and, as a result, the formation of difficult forms of TB.

Objective. Improve the pathogenetic therapy of MDR-TB patients to prevent the development of side effects.

Materials and methods. Patients with MDR-TB with specific treatment were additionally prescribed detoxification therapy according to the scheme: Reosorbilact solution for infusion of 200 ml was administered every other day intravenously for 10 days; Xylat solution

for infusion 200 ml every other day intravenous for 5 days. Then was administered intravenously for 10 days of Sodium thiosulfate 30% solution of 5 ml was diluted in 200 ml of 0.9 % sodium chloride solution.

Results. The proposed scheme of detoxification therapy is vector-directed to compensate for the systemic inflammatory reaction, helps to reduce endotoxemia. In particular, the leukocyte intoxication index modified by V.K. Ostrovsky and the Krebs index correlates with the positive dynamics of intoxication syndrome (IS). It was proved that in such patients a pronounced regression of IS was observed, which was eliminated in the majority of patients and in a short time. Thus, a decrease in IS was found in 92.8 % of individuals, and the average term was 1.4 ± 0.1 months. Multiple correlation analysis showed that the proposed detoxification therapy for patients with MDR-TB correlates with the positive dynamics of IS.

Conclusion. The proposed detoxification therapy helps to eliminate the IS syndrome and prevents the development of side effects in patients with MDR-TB, normalizes the clinical and biochemical parameters of blood, helps stabilize hemodynamics, reduces endotoxemia and regression of symptoms that are characteristic for a faster time.

Видове різноманіття нетуберкульозних мікобактерій, виділених від хворих у стаціонарі

О.А. Журило, А.І. Барбова, П.С. Трофімова, С.В. Миронченко

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

Обґрунтування. Нетуберкульозні мікобактерії (НТМБ) широко розповсюджені в навколишньому середовищі й за умови зниження імунологічної реакції організму людини спричиняють тяжкі захворювання, що вказує на велику їх етіологічну значущість.

Мета. Визначити рівень виділення НТМБ у стаціонарі Національного інституту фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України та вивчити їх видове різноманіття.

Матеріали та методи. Штами мікобактерій були виділені з мокротиння хворих у рідкому поживному середовищі за допомогою автоматизованої системи ВАСТЕС 960. Первинну ідентифікацію культур проводили з використанням імунохроматографічного тесту ID-test BD MGIT™ TBc Identification Test (США). Видову ідентифікацію мікобактерій здійснювали із застосуванням молекулярно-генетичної тест-системи GenoType Mycobacterium CM Hain Lifescience (Німеччина), що заснована на множинній зворотній гібридизації з ДНК-зондами. При мікробіологічному дослідженні мокротиння в усіх пацієнтів одноразово були виявлені НТМБ. Результати ідентифікації штамів мікобактерій, отриманих від хворих у стаціонарі, наведені в таблиці.

Результати та їх обговорення. Торік у ході дослідження було виділено 50 штамів НТМБ. У більшості випадків (56 %) НТМБ були виділені з мокротиння хворих на туберкульоз, тобто спостерігався мікст культури МБТ + НТМБ. Із них 19 (38 %) пацієнтів мали вперше діагностований туберкульоз (ВДТБ), 9 (18 %) – із розширеною

Таблиця. Результати ідентифікації штамів мікобактерій, які були виділені від хворих у стаціонарі

Види НТМБ	Кількість НТМБ	
	Абс.	%
<i>M. avium</i>	13	26
<i>M. intracellulare</i>	3	6
<i>M. fortuitum</i>	4	8
<i>M. abscessus</i>	9	18
<i>M. chelonae</i>	1	2
<i>M. kansasii</i>	12	24
<i>M. xenopi</i>	5	10
<i>M. gordonae</i>	3	6
Усього	50	100

резистентністю (РРТБ) та мультирезистентний туберкульоз (МРТБ). У 22 (44 %) випадках встановлено діагноз пневмонії з підозрою на туберкульоз.

Найбільшу питому вагу мали штами, котрі були ідентифіковані як *M. avium* (26 %), *M. kansasii* (24 %) та *M. abscessus* (18 %). Слід звернути увагу, що більшість штамів *M. abscessus* була отримана від дітей із діагнозом ВДТБ. У хворих із діагнозом пневмонії з підозрою на туберкульоз виявляли переважно *M. kansasii* та *M. gordonae*. Мікобактерії, що швидко ростуть, виявляли переважно в пацієнтів, які перебували тривалий час на протитуберкульозній терапії з діагнозом РРТБ або МРТБ.

Спосіб видової ідентифікації нетуберкульозних мікобактерій за наявності в мокротинні кислотостійких паличок

О.А. Журило, А.І. Барбова, П.С. Трофімова, С.В. Миронченко, Л.М. Сладкова

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

Обґрунтування. Мікобактеріози являють собою серйозну проблему як для лікарів-клініцистів, так і для фахівців лабораторної служби. Значна різноманітність збудників, складність проведення преаналітичного етапу, неоднозначність методів мікроскопічного дослідження й культивування, впровадження в практику принципово нових методів ідентифікації потребують розроблення нормативних документів, які регламентуватимуть алгоритми лабораторної діагностики й ідентифікації етіологічно значущих нетуберкульозних мікобактерій (НТМБ). Особливо гостро це питання стоїть у зв'язку зі значним підвищенням захворюваності на ВІЛ і збільшенням кількості пацієнтів із вираженими імунodefіцитами.

У практику впроваджуються різноманітні схеми фено- та генотипічної діагностики НТМБ. Це необхідно для того, щоб максимально скоротити терміни ідентифікації мікобактерій. Скорочення термінів виявлення збудника, видової ідентифікації мікобактерій може бути досягнуто завдяки застосуванню в лабораторній практиці молекулярно-генетичних методів.

Мета. Підвищення ефективності та стандартизація методів лабораторної діагностики мікобактеріозів шляхом упровадження способу прискореної видової ідентифікації НТМБ у бактеріологічних лабораторіях.

Матеріали та методи. Розроблений спосіб передбачає деконтамінацію та розрідження мокротиння хворих (обробляють N-ацетил-L-цистеїном і гідроксидом натрію), центрифугування підготовленої проби (в холодівій центрифугі при 3500 об/хв протягом 20 хв) після ресуспендування приготування мазків і забарвлення їх за методом Ціля – Нільсена з наступною світловою мікроскопією осаду, отримання чистої культури мікобактерій шляхом посіву на рідке поживне середовище Middlebrook 7H9

у системі BACTEC MGIT. Дослідження осаду мокротиння здійснюють у системі GeneXpert Ultra за наявності кислотостійких мікобактерій в осаді за результатами світлової мікроскопії. За умови негативного результату в системі GeneXpert Ultra проводять дослідження чистої культури мікобактерій у системі GenoType Micobacterium CM (Common Mycobacteria) з використанням ДНК-стрипової технології з наступною оцінкою результатів.

Результати. Застосування системи GeneXpert Ultra дає змогу виявити наявність тільки мікобактерій туберкульозного комплексу й дуже швидко (1,5 години). Дослідним шляхом встановлено: за наявності кислотостійких мікобактерій в осаді, що досліджується, за даними світлової мікроскопії та за умови негативного результату дослідження в системі GeneXpert Ultra посів осаду мокротиння в рідке поживне середовище Middlebrook 7H9 у системі BACTEC MGIT для отримання чистої культури мікобактерій із наступним дослідженням у системі GenoType Micobacterium CM дає можливість ідентифікувати НТМБ методом лінійного аналізу ДНК-зондами (LIPA), що призначений для проведення ДНК-ампліфікації та подальшої гібридизації на нейлонових мембранах, так званих ДНК-стрипах із маркерними олігонуклеотидними зондами.

Висновки. Описаний спосіб із застосуванням молекулярно-генетичних систем дає змогу скоротити термін дослідження до 2 робочих днів та ідентифікувати видову належність НТМБ, які часто трапляються та є клінічно значущими, а саме: *M. avium ssp.*, *M. chelonae*, *M. abscessus*, *M. fortuitum*, *M. gordonae*, *M. intracellulare*, *M. scrofulaceum*, *M. interjectum*, *M. kansasii*, *M. malmoense*, *M. peregrinum*, *M. marinum*, *M. ulcerans*, *M. xenopi*. Спосіб простий у використанні, доступний, не потребує додаткових витрат.

Застосування зварювальних технологій для пневмолізу під час хірургічного лікування пацієнтів із мультирезистентним та з розширеною резистентністю туберкульозом

В.Є. Іващенко, І.А. Калабуха, О.В. Хмель, Я.М. Волошин

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

Обґрунтування. Хірургічні методи дедалі частіше використовуються в лікуванні пацієнтів із хіміорезистентними формами туберкульозу. Оскільки на оперативне лікування найчастіше спрямовуються пацієнти з тривалим анамнезом лікування та значними запальними й післязапальними змінами в грудній клітці, зростає важливість проведення такого етапу операції, як пневмоліз – роз'єднання парієтального та вісцерального листків плеври. Це один із найтяжчих етапів операції, що характеризується найбільшими ризиками інтраопераційних ускладнень (кровотеча та травматизація легені). Традиційно пневмоліз виконується за допомогою монополярної діатермічної коагуляції. Із 2010 р. у відділенні торакальної хірургії майже завжди використовується зварювальний комплекс ЕК-300М1.

Мета. Оцінити ефективність застосування зварювальних технологій для пневмолізу під час хірургічного лікування пацієнтів із мультирезистентним (МРТБ) та з розширеною резистентністю туберкульозом (РРТБ).

Матеріали та методи. Було проаналізовано результати лікування 123 хворих на МРТБ, яким проводили оперативне лікування у відділенні торакальної хірургії Національного інституту фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України з 2009 по 2019 р.

У 61 хворого пневмоліз виконували за допомогою монополярної діатермії, в 62 – із використанням зварювального комплексу ЕК-300М1. Критеріями оцінки ефективності були: тривалість операції, крововтрата, число інтраопераційних ускладнень, кількість і тривалість післяопераційної ексудації та термін видалення дренажів, середній термін перебування у відділенні реанімації та інтенсивної терапії, ступінь вираженості больового синдрому в ранньому післяопераційному періоді, термін закінчення стаціонарного етапу лікування. Дослідження проводилося державним коштом.

Результати. У групі пацієнтів, яким пневмоліз виконували з використанням зварювальних технологій, відзначено зменшення тривалості операції на 15 %, крововтрата – на 24 %, достовірне зниження кількості ексудації дренажами та видалення їх у середньому на 1 добу раніше, термін стаціонарного етапу лікування скоротився на 12 %. На ступінь вираженості больового синдрому та строки перебування у відділенні реанімації та інтенсивної терапії впровадження зазначеної методики не вплинуло.

Висновки. Застосування зварювальних технологій для пневмолізу під час хірургічного лікування пацієнтів із МРТБ та РРТБ сприяло достовірному покращенню результатів терапії.

УДК: 616-002.5:616.28-002-053.2:616-073.75

Інформативність комп'ютерної томографії в діагностиці туберкульозного отиту в дітей

В.І. Ігнат'єва¹, М.І. Линник¹, О.І. Білогорцева¹, Г.Л. Гуменюк², В.А. Святненко³, М.Г. Палівода¹, В.М. Жадан¹, М.А. Садловська¹

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

2. Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

3. Національний технічний університет України «КПІ», м. Київ

Обґрунтування. Туберкульоз середнього вуха частіше виникає вторинно у хворих на дисеміновані й інші форми легеневого туберкульозу. При специфічному запаленні в слизовій оболонці середнього вуха переважають патоморфологічні зміни у вигляді проліферації й ексудації, а в кістковій тканині – некрозу та деструкції. Актуальності набуває застосування додаткових методів дослідження, а саме комп'ютерної томографії (КТ) скроневих кісток та органів грудної порожнини (ОГП), навіть тоді, коли на оглядовій рентгенографії патології ОГП не виявлено.

Клінічний випадок. Хвора Л., 6 років. Не щеплена вакциною БЦЖ через відмову батьків. Проби Манту з 2 ТО не проводилися. Спостерігається в отоларинголога з приводу лівобічного отиту з липня 2017 р. Перебувала на стаціонарному лікуванні в ЛОР-відділенні за місцем проживання з діагнозом: гострий риносинусит, ускладнений лівобічним ексудативним отитом. Аденоїдні вегетації III ст. Двобічний євстахейт. На аудіограмі – двобічне порушення звукопровідного апарату на рівні 30-50 дБ. 23.01.2018 виконано аденомотомію, двобічну пункцію та шунтування барабаних

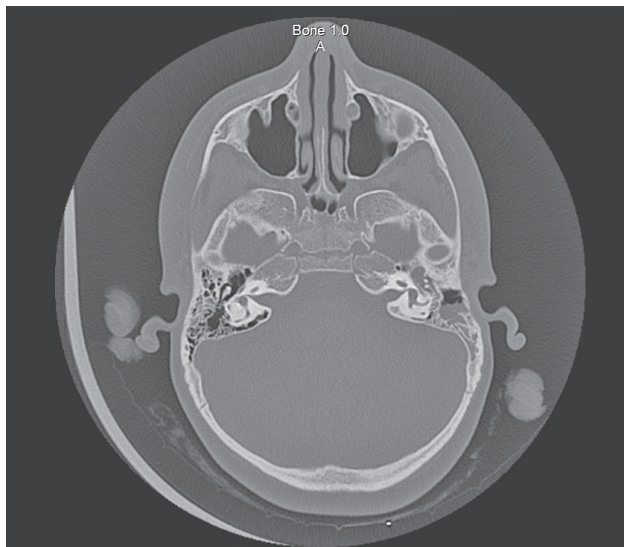


Рис. 1. КТ скроневих кісток після санувальної операції на лівому вусі. Ознаки двобічного секреторного отиту, лівобічного мастоїдиту



Рис. 2. На аксіальному зрізі КТ ОГП праворуч визначається кальцинат у нижній частці та внутрішньогрудних лімфатичних вузлах

порожнин. 22.05.2018 проведено санувальну операцію на лівому вусі з тимпанопластикою. Отримувала неспецифічну антибактеріальну терапію. Післяопераційний період минув без ускладнень, однак слух на ліве вухо не поліпшився. На КТ скроневих кісток – ознаки двобічного секреторного середнього отиту, лівобічного мастоїдиту (рис. 1). У липні 2018 р. погіршився слух на праве вухо. Запропоновано оперативне лікування на правому вусі. Проте після діагностики туберкульозу легень у матері, котра захворіла в грудні 2018 р., дитина була обстежена в тубдиспансері. Реакція Манту з 2 ТО – інф. 13 мм. На рентгенограмі ОГП патології не виявлено. Унаслідок мікроскопії мазка з правого зовнішнього слухового проходу кислотостійких паличок не виявлено. GenXpert – MTB + RIF-. Із метою уточнення діагнозу та лікування спрямована до Національного інституту фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського

НАМН України. У результаті дослідження патогістологічного операційного матеріалу (слизова оболонка барабанної порожнини) виявлено морфологічні зміни на користь специфічного (туберкульозного) запального процесу. На КТ ОГП – ознаки одиничних кальцинатів праворуч у нижній частці та внутрішньогрудних лімфатичних вузлах (рис. 2). Розпочато основний курс антимікобактеріальної терапії за 1 категорією, місцево призначили рифампіцин (вушні краплі). Унаслідок лікування отримано позитивну динаміку.

Висновки. Наведений клінічний випадок демонструє, що попри своєчасне звернення по медичну допомогу в дитини з хронічним середнім отитом, який не піддавався лікуванню неспецифічними антибактеріальними препаратами, не було своєчасно діагностовано туберкульоз. Проведення КТ скроневих кісток та ОГП у дітей із хронічним середнім отитом має високу інформативність у виявленні туберкульозного процесу.

УДК: 616.24-002.5-089-073.75

Особливості аналізу денситометричних показників під час формування програми лікування фтизіохірургічних пацієнтів

І.А. Калабуха, М.І. Линник, Є.М. Маєтний

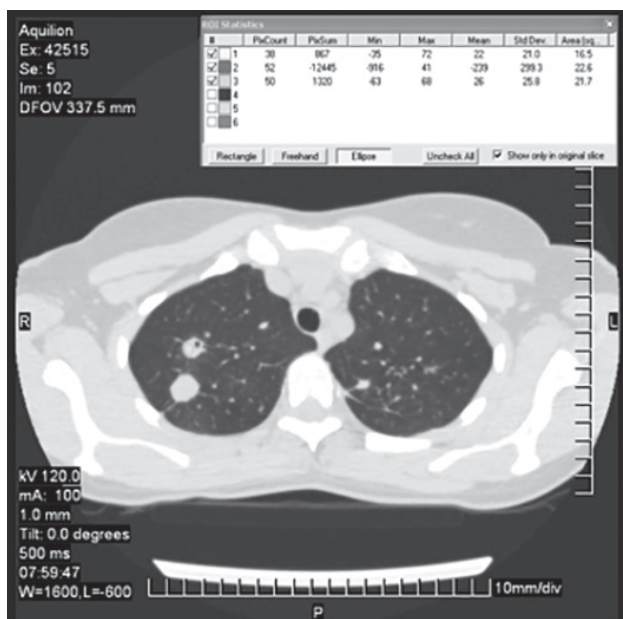
ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України», м. Київ

Обґрунтування. Протягом століть людство контактує з інфекцією туберкульозу, випробовуючи та змінюючи шляхи подолання хвороби. В умовах реформування фтизіатричної галузі країни виникає нагальна потреба в інформуванні медичної спільноти про об'єктивні методи оцінки специфічного запального процесу.

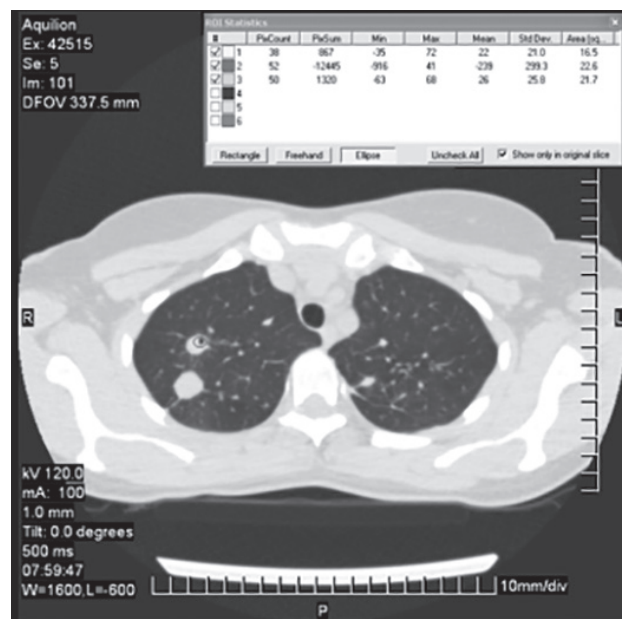
Мета. Підвищити ефективність лікування хворих на туберкульоз легень шляхом висвітлення й оцінки

денситометричних даних під час формування програми лікування пацієнтів у доопераційному періоді.

Матеріали та методи. Для оцінки лікування фтизіохірургічних пацієнтів проведено аналіз денситометричних показників при специфічному запальному процесі. Проаналізовано результати обстеження та лікування 82 хворих, оперованих із приводу туберкулом легень, віком від 24 до 60 років, із них чоловіків – 40, жінок – 42.



Середній показник щільності, що відповідає 22 HU та характеризує помірну активність специфічного запального процесу



Середній показник щільності, що відповідає -229 HU, при некоректному застосуванні фокусу дослідження

Рис. Приклад неправильного застосування методики вимірювання щільності легеневої тканини

Вивчено ділянки легеневої паренхіми з туберкуломами, повітряними кістами та порожнинами деструкції при різних ступенях активності специфічного запального процесу та виявлено кореляції з результатами патогістологічних досліджень резектованого матеріалу. За допомогою Philips DICOM Viewer вимірювалася щільність змін легеневої тканини на виділеній ділянці аксіального зрізу томограми. Дослідження виконано державним коштом.

Результати. Порівняння й аналіз кореляційних таблиць засвідчили істотний достовірний зворотний зв'язок між щільністю в досліджуваній ділянці легені та ступенем активності специфічного процесу в ній за гістологічними критеріями. Вивчення денситометричних показників у режимах «мінімум» і «центр» вказує на ординальні зв'язки, але показники в режимі «центр» виявилися дещо більш значущими. Істотно менша статистична значущість досліджуваного зв'язку виявилася в режимі проведення денситометрії «максимум», що зумовлено найширшою дисперсією значень, отриманих у ході вимірювання.

При середньому показнику щільності $54,4 \pm 10,2$ HU визначають низьку активність туберкульозного процесу (відповідає фазі регресу захворювання). Показники в межах $27,5 \pm 7,4$ HU визначають при помірній активності специфічного запального процесу (відповідає фазі стабілізації специфічного процесу). Середні значення щільності $\leq 15,0 \pm 12,4$ HU вказують на високу активність процесу (що відповідає фазі прогресування

захворювання). При дослідженні ділянки легеневої паренхіми з повітряними кістами та порожнинами деструкції показники щільності мають значні відхилення в разі неправильного застосування методики вимірювання (рис.).

Аналіз денситометричних показників дав можливість оптимізувати тривалість передопераційної підготовки та провести оперативне втручання в сприятливих умовах, за помірної активності специфічного запального процесу. Проведення оперативного етапу лікування при низькій активності запального процесу сприяло зниженню післяопераційної ексудації на 30 % і зменшенню в цілому тривалості післяопераційного періоду на 12 %. У разі оперативних втручань, проведених на тлі високої активності запального процесу, у 27 % випадків спостерігався ускладнений перебіг післяопераційного періоду.

Висновки. Денситометричний аналіз є об'єктивним методом дослідження, що дає змогу з високою достовірністю визначати ступінь активності специфічного запального процесу в пацієнтів у доопераційному періоді. Для аналізу специфічного запального процесу легеневої паренхіми доцільно використовувати аксіальні зрізи томограм. У ході дослідження легеневої паренхіми у фокус не мають залучатися ділянки з вільним повітрям. Найінформативнішими є мінімальне середнє значення щільності на досліджуваній ділянці. Денситометричний аналіз дає змогу контролювати перебіг специфічного запального процесу в легеневій паренхімі й об'єктивізувати терміни передопераційної терапії.

Incorporating a new drug in the drug-resistant tuberculosis treatment paradigm

C. Kambili

Johnson & Johnson Global Public Health, New Brunswick, USA

After 40 years without new drugs for treatment of tuberculosis (TB), bedaquiline and delamanid were introduced respectively in 2012 and 2014 to be used as part of combination therapy for drug-resistant forms of TB (DR-TB). Linezolid and clofazimine, drugs used for other diseases, have also been re-purposed for treatment of DR-TB. There have since been significant shifts in the DR-TB treatment landscape including a complete overhaul of World Health Organization DR-TB treatment guidelines which are

likely to lead to broader use the new and re-purposed drugs. Programmatic use of the new and repurposed drugs has played a very important role in informing the development of the guidelines. In addition, there are numerous ongoing clinical trials to further simplify and even shorten DR-TB treatment regimens. This presentation reviews available and emerging data informing current practices in the treatment focusing on bedaquiline as a new drug that forms the backbone of current DR-TB regimens.

УДК: 616-002.5-08-078-093/-098

Виявлення нетуберкульозних мікобактерій у фтизіопульмонологічній практиці

Н.С. Колісник, Н.А. Марченко, Н.Ю. Чеботар

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпро

Обґрунтування. У зв'язку з покращенням мікробіологічної діагностики нині відсоток виявлення нетуберкульозних мікобактерій (НТМБ) нестримно зростає. Для діагностики цього типу мікобактерій використовуються стандартні методи для виявлення туберкульозу. Це може призвести до виникнення помилок під час встановлення діагнозу.

Мета. Визначити частоту застосування й ефективність різних методів виявлення НТМБ у протитуберкульозному закладі.

Матеріали та методи. Проаналізовано результати мікроскопічного, молекулярно-генетичного (Xpert® MTB/RIF) і культурального (використовували рідке середовище Мідлбука та щільне живильне середовище Левенштейна – Йенсена) методів дослідження мокротиння хворих, які обстежувалися в період із 2017 по 2019 р. у КП «Дніпропетровське обласне клінічне лікувально-профілактичне об'єднання «Фтизіатрія» Дніпропетровської обласної ради».

Результати. При першому зверненні до протитуберкульозного закладу НТМБ були виявлені в 148 хворих: у 41 (27,7 %) – у 2017 р., у 41 (27,7 %) – у 2018 р., у 66 (44,6 %) – у 2019 р. У 47 хворих (31,7 %) визначалися нетуберкульозні та туберкульозні мікобактерії разом: у 2017 р. – у 5 (12 %), у 2018 р. – у 17 (41,9 %), у 2019 р. – у 24 (36,4 %).

Усі 148 пацієнтів були направлені з підозрою на туберкульоз. Наявність НТМБ була підтверджена в 100 % випадків культуральним методом.

У 30 (20,3 %) хворих відзначали позитивну бактеріоскопію, в 39 (26,4 %) – позитивний результат Xpert® MTB/RIF. Серед 101 хворого, в яких визначалися тільки НТМБ, у 16 (15,8 %) отримано позитивний результат бактеріоскопічного методу дослідження мокротиння, в 4 (4 %) – позитивний результат Xpert® MTB/RIF. Усі пацієнти з позитивними результатами бактеріоскопічного та молекулярно-генетичного методів почали протитуберкульозне лікування.

Було проаналізовано структуру НТМБ за фенотиповими ознаками їх росту на живильних середовищах. Мікобактерії першої групи виявлено в 1 хворого (1 %), другої групи – в 50 хворих (49,5 %), третьої групи – у 24 пацієнтів (23,8 %), четвертої групи – у 26 пацієнтів (25,7 %).

Серед осіб із НТМБ позитивний ВІЛ-статус визначався в 67 (66,3 %) хворих: у 2017 р. – у 25 (61 %), у 2018 р. – у 14 (34 %), у 2019 р. – у 28 (42,4 %). Утім, щорічно зростає кількість осіб із ВІЛ-негативним статусом, у яких визначаються НТМБ.

Висновки. Рік у рік відзначається збільшення виявлення НТМБ. Отримання позитивних результатів бактеріоскопічного методу дослідження може призвести до помилок у діагностиці та неефективного лікування. Виявлення генетичного матеріалу при проведенні Xpert® MTB/RIF ми пов'язуємо з контамінацією матеріалу, на що треба зважати при встановленні діагнозу туберкульозу. Серед НТМБ превалює друга група.

Функціональний стан системи детоксикації ендоплазматичного ретикулуму печінки при експериментальному туберкульозі

В.І. Коржов, О.А. Журило, А.І. Барбова, Б.О. Осипенко

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

Обґрунтування. Вивчення біохімічних систем детоксикації ендоплазматичного ретикулуму печінки, їхніх адаптаційних можливостей дасть змогу прискорити вирішення низки питань, пов'язаних з удосконаленням наявних і розробленням нових методів профілактики та лікування туберкульозу. Для отримання об'єктивних даних, вільних від суб'єктивних інтерпретацій, видається доцільним експериментальний підхід до визначення порушень, які виникають при туберкульозі.

Матеріали та методи. Експеримент проведений на високочутливих до мікобактерій туберкульозу морських свинках. Для відтворення експериментального туберкульозу використовували музейний штам мікобактерій H37Rv. Тварин виводили з експерименту через 6 тижнів після зараження в разі розвитку в них генералізованого туберкульозу.

Використовували фрагменти мембранних структур ендоплазматичного ретикулуму печінки мікосом, що являють собою збагачене джерело мембранозв'язаних

монооксигеназ – цитохромів P450, ферментів метаболізму ксенобіотиків. Мікосоми отримували методом ультрацентрифугування клітин печінки. У ході дослідження визначали вміст цитохромів P450 і b5, а також швидкість р-гідроксильовання аніліну та N-деметильовання амінопіріну, що відбуваються в молекулі P450.

Результати. Встановлено, що через 6 тижнів після початку захворювання вміст цитохрому P450 у мікосомах достовірно знижується на 48 %. Концентрація цитохрому b5 при цьому залишається на початковому рівні. Отримані дані свідчать, що туберкульозний генералізований процес призводить до зниження швидкості р-гідроксильовання аніліну в мікосомах печінки на 54 %, а N-деметильовання амінопіріну – на 78 %.

Висновки. При експериментальному туберкульозі відбувається порушення в оксигеназній системі ендоплазматичного ретикулуму печінки, що містить цитохром P450, яка здійснює важливу функцію детоксикації різних сполук ендogenousного й екзогенного походження.

УДК: 616-002.5-06:616.98:089

Хірургічне лікування хворих на туберкульозну емпієму плеври залежно від стадії нагноєння

Ю.Ф. Кошак

Тернопільський національний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль

Обґрунтування. У списку глобальних загроз людства окреме місце належить резистентній *M. tuberculosis*, яка спричиняє мультирезистентний туберкульоз і туберкульоз із розширеною резистентністю й найбільшою смертністю серед інфекційних захворювань. Туберкульозна емпієма плеври (ТЕП) є одним із найтяжчих ускладнень гнійного туберкульозного ураження плеври внаслідок пізньої діагностики, прихованого початку та неадекватного лікування на попередніх етапах медичної допомоги. Неабияке значення мають первинна резистентність мікобактерій, поява змішаної стійкої лікарняної флори та гіперсенсibiliзація хворого до змішаної туберкульозної інфекції. Науковий і практичний інтерес до цієї проблеми зумовлений значною поширеністю ТЕП у медичних закладах, недостатньою ефективністю наявних методів діагностики та консервативного лікування. Відсутність тенденції до зниження та висока летальність створюють передумови для широкого використання раннього хірургічного лікування цієї патології. Причинами неефективного лікування ТЕП є порушення принципу наступності в роботі фтизіатрів і хірургів, що призводить до пізнього спрямування хворих на хірургічне лікування. Хронічний перебіг гнійного запалення в плеврі спричиняє незворотні порушення всіх органів і систем

із розвитком грубих розладів гомеостазу. Через відсутність єдиних поглядів на патоморфогенез ТЕП знижується адекватність сучасної діагностики та хірургічного методу лікування. Саме нагноєння змішаної туберкульозної патології в плеврі потребує подальшого вивчення анатомічних особливостей порожнини емпієми плеври, бронхіальних нориць до стадії фази запалення, строгої систематизації й індивідуалізації строків оперативного лікування, його характеру й обсягу. Тож вибір тактики хірургічного лікування (малоінвазивного чи відкритого) є актуальною проблемою.

Мета. Оптимізувати туберкульозне нагноєння плеври (специфічне, неспецифічне, післяопераційне тощо) за морфологічною діагностикою через малоінвазивне лікування ТЕП різних стадій і локалізацій у хворих із вперше виявленим туберкульозом. Здійснити порівняльний аналіз малоінвазивного хірургічного лікування з операцією плевректомії з декортикацією легені.

Матеріали та методи. Вибірково досліджувалися історії хвороби за останні 10 років 685 пацієнтів із ТЕП віком від 20 до 85 років, яким проводилося хірургічне лікування. Чоловіків – 620, жінок – 65, співвідношення – 10/1. За етіологією збудника причина виникнення ТЕП була різною: туберкульоз легень – 303 випадки

(44,23 %), нагноєний ексудативно-фібринозний плеврит – 276 (40,29 %), неспецифічна плевропневмонія – 80 (11,67 %), у тому числі з бронхоплевральною норцею – 68 (20,3%), післяопераційне нагноєння ексудату – 36 (5,25 %), післятравматичний гемоторакс – 48 (7,0 %), інша патологія легень – 26 (3,23 %). Проводилися клініко-лабораторне, рентгенологічне, відеоторакоскопічне, бронхоскопічне, молекулярно-генетичне, цитологічне, гістологічне, імунологічне та статистичне дослідження.

Результати та їх обговорення. У пацієнтів із ТЕП застосовували широку торакотомію з декортикацією легені та малоінвазивні технології (відеоторакоскопія, плевректомія з декортикацією легені та VATS закритої плевректомії з декортикацією легені з мінідоступу). Хворих розподілили на дві групи: I (основна) – 351 особа (51,25 %), прооперовані із застосуванням малоінвазивних технологій; II (група порівняння) – 334 особи (48,75 %), прооперовані із застосуванням відкритої широкої торакотомії. Лікувальні методики використовували після стандартної та вдосконаленої діагностики туберкульозного нагноєння з його бактеріологічним і морфологічним підтвердженням. У 301 пацієнта основної групи відзначено гостру ТЕП, у 50 – хронічну. Серед пацієнтів групи порівняння гостра ТЕП спостерігалася у 284 хворих, а хронічна – у 50 (табл.).

Таблиця. Характеристика досліджуваних груп залежно від гостроти гнійного процесу

Показник туберкульозного процесу	Перша група n=351		Друга група n=334	
	Кількість	%	Кількість	%
Гостра ТЕП	301	85,75	284	85,02
Хронічна ТЕП	50	14,24	50	14,97

Отримані дані підтверджують, що здебільшого гостру ТЕП діагностують у перші місяці. Через погіршеності в діагностиці захворювання періодично прогресує та стає хронічним. Збереження цієї тенденції в обох групах дослідження свідчить про їх репрезентативність, що є важливою умовою для проведення порівняльного аналізу хірургічних методів. Використано різноманітні методи комбінованого хірургічного лікування, що було розподілене на етапи: встановлення збудника інфекції, санация специфічного вогнища емпієми плеври (залишкової

порожнини, бронхіальної норичі), дренажування та полідренування гнійної порожнини, відновлення дренажної функції трахеобронхіального дерева, покращення мікроциркуляції легеневої тканини, дезінтоксикаційна терапія, комбінована антибіотикотерапія, специфічна терапія за показаннями. На першому етапі всім пацієнтам виконано дренажування плевральної порожнини. Після евакуації септичної рідини в 469 пацієнтів (68,5 %) проведена відеоторакоскопія з біопсією плеври, дренажуванням і гістологічними дослідженнями. У 374 (79,7 %) осіб за допомогою торакоскопії було діагностовано активний туберкульоз плеври з нагноєнням, у 276 (58,8 %) – туберкульозний плеврит, який ускладнився емпіємою плеври. За допомогою консервативного методу плевральних пункцій проліковано лише 29 (10,5 %) хворих із нагноєним плевритом. На другому етапі лікування виконано малоінвазивні хірургічні операції в 351 пацієнта (51,25 %): відеоторакоскопія, плевректомія з декортикацією легені – в 301 (85,7 %); VATS-плевректомія з декортикацією легені – в 50 (14,2 %), переважно на II стадії фібринозно-гнійного запалення. Групу порівняння становили 334 особи (48,75 %): стандартна плевректомія з декортикацією із задньо-бокового торакотомного доступу на I-II стадії нагноєння виконана у 284 із них (85,2 %); плевректомія з декортикацією та краєвою резекцією – в 50 (14,7 %), переважно на III стадії ТЕП. Клінічний ефект розправлення легені досягався в 95,6 % випадків, післяопераційні ускладнення зареєстровано в 4,8 % осіб. Подальше прогресування туберкульозу в легенях відзначено в 65 (9,6 %) хворих. Після оперативного лікування 7 пацієнтів (1,02 %) померли від прогресування туберкульозу та серцево-судинної недостатності, що проявилася глибокими незворотними змінами внутрішніх органів.

Висновки. Упроваджено методи діагностики та малоінвазивного хірургічного лікування ТЕП. У разі гострої I-II стадії нагноєння плеври хороші результати лікування показує відеоторакоскопічна плевректомія з декортикацією легені. За умови хронічної II-III стадії слід застосовувати VATS-плевректомію з декортикацією легені з мініторакотомного доступу. Розширення обсягу операції до резекції легені, плевректомії з декортикацією залежить від наявності патологічних туберкульозних змін. Застосування малоінвазивних операційних технологій VATS-плевректомії з декортикацією легені, плевродезу залишкової порожнини значно зменшують кількість інтра- та післяопераційних ускладнень, смертність, собівартість хірургічного етапу лікування пацієнта з ТЕП у стаціонарі.

Лікувальна та діагностична тактика при туберкульозі легень із монорезистентністю до ізоніазиду

М.М. Кушко¹, Л.І. Гречаник², Л.М. Процик¹, Т.В. Тлустова¹, А.В. Тараненко¹

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

2. НВМКЦ «Головний військовий клінічний госпіталь», м. Київ

Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, нині у світі реєструють близько 5,2 % нових і понад 14 % раніше лікованих випадків туберкульозу легень із резистентністю до ізоніазиду при збереженій чутливості до рифампіцину. В Україні, за результатами досліджень, спостерігається тенденція до зростання поширеності туберкульозу легень із монорезистентністю, а висока питома вага частоти туберкульозу з розширеною резистентністю зумовлена здебільшого відсутністю повноцінного лікування пацієнтів із чутливим туберкульозом і монорезистентністю до препаратів (за винятком резистентності до рифампіцину). Отже, практична медицина потребує уточнення індивідуальних режимів лікування туберкульозу, значення резистентності до ізоніазиду в погіршенні епідеміологічної ситуації взагалі й у зростанні частоти туберкульозу з розширеною резистентністю зокрема.

Основними препаратами в лікуванні туберкульозу з монорезистентністю до ізоніазиду, до яких збережена чутливість, є рифампіцин, етамбутол, піразинамід із додаванням засобів резервного ряду. Найчастіше призначаються фторхінолони (левофлоксацин, моксифлоксацин) і аміноглікозиди (амікацин, капреоміцин). За даними наших досліджень, застосування моксифлоксацину в лікуванні 24 пацієнтів із резистентністю до ізоніазиду сприяло розсмоктуванню вогнищево-інфільтративних змін у 91,7 % випадків, загосненню порожнини деструкції – в 95,8 % і припиненню бактеріовиділення в усіх хворих. Отримані результати вірогідно не відрізняються від таких у разі застосування стандартної схеми лікування та перебування в стаціонарі. Застосування моксифлоксацину в деяких хворих супроводжувалися незначними

побічними реакціями з боку шлунково-кишкового тракту та нервової системи. Проте вони були швидко нівельовані без зміни режиму хіміотерапії та не впливали на результати лікування порівняно з контрольною групою. У ході досліджень віддалених результатів терапії встановлено, що через 2 роки після застосування моксифлоксацину показник виникнення рецидиву не перевищував 4,5 % ($p > 0,05$).

Із метою діагностики та лікування необхідно досліджувати мокротиння за допомогою молекулярно-генетичного тесту (GeneXpert або LPA) й бактеріологічного методу ВАСТЕС для визначення деменції мікобактерій і стійкості до інших препаратів. Окрім того, терапія має ґрунтуватися на оцінці тяжкості та розповсюдженості процесу згідно з клініко-рентгенологічними даними. За умови легкого перебігу призначається схема лікування на 6 місяців: рифампіцин, етамбутол, піразинамід, фторхінолон. У разі тяжкого перебігу лікування має тривати 9 місяців, а в деяких випадках може бути подовженим до 12 місяців. Серед фторхінолонів для застосування рекомендуються левофлоксацин або моксифлоксацин.

Раціонально проводити дослідження GeneXpert на предмет стійкості до рифампіцину на початку лікування та на 2-му чи 3-му місяці при торпідному перебігу захворювання (не для моніторингу). При виявленні стійкості до рифампіцину варто призначити схему лікування множинної резистентності, а також виконати тест на чутливість до протитуберкульозних лікарських засобів першого та другого ряду.

Слід зазначити, що організацію лікування, дозування протитуберкульозних лікарських засобів, моніторинг терапії, усунення побічних реакцій потрібно здійснювати з огляду на чинні настанови.

УДК: 616.24-002.5-053.2-089.5

Аналіз результатів анестезій у дітей, прооперованих із приводу туберкульозу легень

Л.І. Леванда, М.Ю. Шамрай, М.С. Опанасенко, О.В. Терешкович, Б.М. Конік

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

Обґрунтування. Серед фахівців, які працюють у дитячій торакальній анестезіології, немає єдиної думки щодо переваг використання тих чи інших методів анестезіологічного забезпечення при оперативних втручаннях на легенях, особливо з приводу туберкульозу. Проте, хоч би який метод анестезії був застосований, він повинен відповідати таким головним вимогам: надійна антиноцицепція; добра керованість; можливість підтримання нормального рівня PaO_2 в крові та запобігання гіпоксемії при однолегеневій вентиляції (ОЛВ); швидке відновлення

свідомості та самостійного дихання, що забезпечить ранню екстубацію; високоякісна аналгезія на етапі пробудження та в ранній післяопераційний період.

Мета. Проаналізувати перебіг анестезій, а також ефективність ендобронхіальних інтубацій та ОЛВ у дітей із туберкульозом легень.

Матеріали та методи. Проведено ретроспективний аналіз 83 анестезій у дітей, прооперованих із приводу туберкульозу легень за період із 2008 по 2019 р. Дослідження виконано державним коштом.

Результати. Забезпечення анестезіологічного періоду операційного захисту в дітей ґрунтувалося на концепції ERAS. Ризик визначався за шкалою ASA. Усі оперативні втручання були виконані в умовах тотальної інтравенозної анестезії з використанням штучної вентиляції легень (ШВЛ). Із метою індукції та підтримання анестезії використовувався пропофол. Антиноцицепція забезпечувалася введенням фентанілу. Для полегшення інтубації застосовувався сукцинілхолін, для інтраопераційної релаксації – атракурію безилат. Дози розраховувалися відповідно до маси чи поверхні тіла. Вибрана тактика анестезії була ефективною в 100 % випадків. Усі діти після завершення операцій були дезінтубовані в операційній і переведені до відділення реанімації на самостійному диханні.

Для забезпечення ОЛВ проводилося ендобронхіальне встановлення інтубаційної трубки (ІТ). Її розмір визначався за формулою: $4 + (\text{вік, роки} / 4)$. Лише в 5 дітей

(6,0 %) виконувалася інтубація трахеї. В інших 78 випадках (94,0 %) проводили ендобронхіальну інтубацію, при цьому розмір ІТ був на один менший від розрахункового. Зміщення ендобронхіального розташування ІТ відзначали в 4 пацієнтів (5,1 %). ОЛВ мала ускладнений перебіг у 7 дітей (9,5 %), що проявлялося гіпоксією, гіперкапнією й тахікардією. У 2 (2,7 %) випадках компенсувати ці прояви не вдалося, через що довелося вдатися до класичної ШВЛ.

Висновки. Анатомічні особливості дихальних шляхів у дітей зумовлюють більшу схильність до зміщення ІТ. Сукупність фізіологічних особливостей, а саме нестабільна гемодинамічна відповідь на гіпоксію й гіперкапнію, погіршують адаптацію та переносимість ОЛВ. Лише своєчасна вентиляційна й фармакологічна корекція забезпечать досягнення бажаного результату в значній кількості інтраопераційних випадків.

УДК: 616.24-002.5-089:616-091.8: 616-073.75

Морфологічні та денситометричні показники активності специфічного запального процесу в пацієнтів, оперованих із приводу чутливого та хіміорезистентного туберкульозу легень

М.І. Линник, І.А. Калабуха, І.В. Ліскіна, Є.М. Маєтний, О.Р. Тарасенко

ДУ «Національний інститут фізіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України», м. Київ

Обґрунтування. Натеper основним критерієм оцінки ефективності лікування туберкульозу (ТБ) є припинення бактеріовиділення, рідше використовуються рентгенологічні критерії. Проведення КТ не стало стандартним методом діагностики й оцінки ефективності лікування, а такий об'єктивний критерій, як комп'ютерна денситометрія, у фізіатрії взагалі не використовується. Застосування об'єктивних критеріїв оцінки активності специфічного запального процесу є надзвичайно актуальним.

Мета. Вивчити можливість оцінки активності специфічного запального процесу при чутливому та хіміорезистентному ТБ легень шляхом зіставлення денситометричних показників КТ і патогістологічного дослідження резектованих препаратів у пацієнтів, оперованих із приводу різних форм ТБ.

Матеріали та методи. Проведено ретроспективний аналіз даних 187 оперованих пацієнтів із різними формами ТБ легень. Жінок – 101 (54 %), чоловіків – 86 (46 %), віковий діапазон – 31-59 років. Порівнювали передопераційні денситометричні показники КТ патологічних змін легень із результатами патоморфологічних висновків

видалених препаратів. Оперативне лікування виконано з приводу вперше діагностованого ТБ у 70 (38,3 %), мультирезистентного – в 52 (28,4 %), ТБ із розширеною резистентністю – в 9 (4,9 %), залишкових змін після лікування ТБ – у 17 (9,3 %), невдалого лікування – в 9 (4,9 %), рецидиву – в 6 (3,3 %), резистентного до рифампіцину ТБ – у 10 (5,5 %) пацієнтів.

Дослідження проводили на КТ-сканері Aquilion TSX-101A виробництва компанії Toshiba (Японія). Для оцінки результатів використовували раніше опубліковані дані (Луппук М. et al., 2019; патент на винахід України № 120312), де при порівнянні денситометричних показників вогнищевих змін із результатами патогістологічного дослідження резектованих препаратів встановлено, що при середньому значенні щільності $\geq 54,4 \pm 37,8$ HU визначають низьку активність процесу, що відповідає регресу захворювання, при значенні $27,6 \pm 7,5$ HU – помірну активність, а при значенні $\leq 15,0 \pm 12,5$ HU – високу активність, що відповідає прогресуванню захворювання.

Таблиця. Порівняння ступеня активності специфічного запального процесу за денситометричними показниками та патогістологічними висновками резектованих препаратів

Активність запального процесу	За денситометричними показниками		Розходження з патогістологічним дослідженням	
	Кількість пацієнтів	Частка у відсотках	Кількість пацієнтів	Частка у відсотках
Низька активність	40	21,4	2	5
Помірна активність	59	31,5	22	37,3
Висока активність	88	47,1	12	13,6

Результати. При зіставленні денситометричних показників із результатами патогістологічних висновків виявлено деякі розбіжності у встановленні ступеня активності специфічного запального процесу. Найвищий відсоток розходжень відзначається при помірній і високій активності – 37,3 та 13,6 % відповідно. При подальшому аналізі встановлено, що в разі високої активності запального процесу розходження ступеня активності спостерігається

лише у хворих на хіміорезистентний ТБ. За результатами патогістологічного дослідження в них встановлено низьку чи помірну активність запального процесу.

Висновки. Денситометрія є інформативним об'єктивним неінвазивним методом визначення активності запального процесу. Великий відсоток розходження ступеня активності у хворих на хіміорезистентний ТБ, можливо, пов'язаний із патоморфозом і потребує подальшого дослідження.

УДК: 616.24-002.5:615.015.8-085

Найкращі клінічні практики з лікування пацієнтів із розширеною резистентністю МБТ і поганою переносимістю терапії

Н.А. Литвиненко, С.П. Коротченко, В.В. Давиденко, Л.В. Веселовський

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

Обґрунтування. Лікування хворих із мультирезистентною чи розширеною резистентністю мікобактерій туберкульозу (МБТ) часто супроводжується поганою переносимістю. За рекомендаціями Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), режими антимікобактеріальної терапії (АМБТ) мають бути не тільки ефективними, а й безпечними. Досягнути цього можливо тільки за умови використання активного фармагляду та моніторингу за переносимістю антимікобактеріальних препаратів (АМБП).

Клінічний випадок. Хворий раніше був ефективно лікований АМБП другого ряду протягом 20 місяців (без перепрофілюваних ліків). На момент надходження визначалися масивне бактеріовиділення за мазком і посівом, ознаки інтоксикаційного синдрому. За даними КТ легень – інфільтрат із великою порожниною розпаду в правій легені. Результати обстежень від початку лікування представлено в таблиці 1.

Відповідно до результатів GenoType I-II від початку лікування, була призначена така схема АМБТ: Bdq Lzd Cfz Cs Cm (деламанід на той час був недоступний). Після отримання результатів тесту медикаментозної чутливості (ТМЧ) МБТ із культури (щільне середовище) встановлено

дискордантні результати між ТМЧ за молекулярно-генетичними та фенотиповими методами дослідження. Оскільки хворий має анамнез тривалого використання фторхінолонів і мутації в гені *GyrA*, всі фторхінолони вважалися неефективними та не включалися до АМБТ.

Результати моніторингу побічних реакцій у ході лікування представлено в таблиці 2. На 2-му місяці спостерігалася нефротоксична побічна реакція 3 ступеня вираженості, підозрюваний препарат – капреоміцин. Методи усунення: симптоматична та дезінтоксикаційна терапія. Результат: реакцію куповано.

Через 6 місяців від початку лікування відзначено припинення бактеріовиділення за мазком і культурою, через 12 місяців – загоєння порожнини розпаду в легенях (рис.). Лікування продовжили в такому режимі: Bdq Lzd Cfz Cs.

Згідно з результатами моніторингу на 6-му місяці лікування виникла кардіотоксична реакція – подовження інтервалу QT 2 ступеня вираженості. Підозрювані препарати – Bdq і Cfz. Методи усунення: відміна зазначених АМБП на 3 дні. Результат: нормалізація інтервалу QT. Після відновлення лікування через 1 місяць знову спостерігали подовження інтервалу QT до 480 мс. Вирішено відмінити

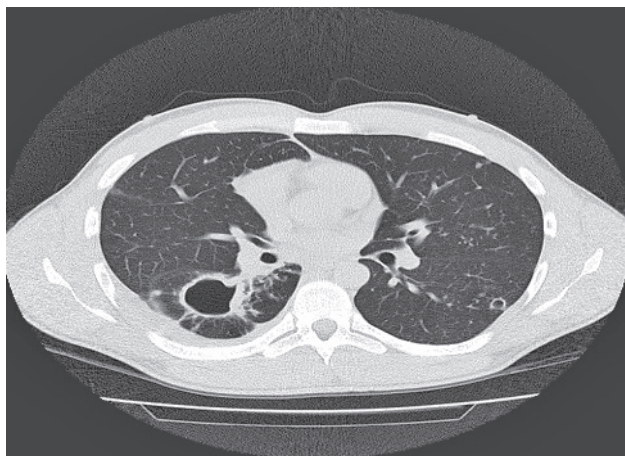


Рис. КТ легень на момент початку АМБТ (ліворуч) та через 12 місяців лікування (праворуч)

Таблиця 1. Результати обстежень від початку лікування

Метод	Дата	H	R	E	Z	S	Km	Cm	Ofx	Lfx	Mfx	Et	Cs	PAS	Lzd
МГ Хpert	19.02.18		c												
МГ Geno Type I-II	19.02.18	katG	rpoB				eis			gyrA		inh			
Лев-Енс	31.05.18	c	c	c		c	c	ч	ч			ч		c	

Примітки: * – медикаментозна стійкість, c – стійкий, ч – чутливий.

Таблиця 2. Результати моніторингу побічних реакцій у ході лікування

Показник	1-й місяць	2-й місяць	3-й місяць	4-й місяць	5-й місяць	6-й місяць
АЛТ	8,4	7,1	10,1	8,9	4,1	1
АСТ	21,6	15,7	19,3	28,2	18,1	15,1
Білірубін непрямий	6,9	8,7	6,8	10,4	10,2	8,4
Білірубін прямий	6,1	4,8	3	3,1	3,4	2,3
ГГТ	41,6	21,8	23,3	23,1	26,4	21,3
Глюкоза	4,4	4,1	5,1	4,6	4,5	3,9
Загальний білок	80	69,6	72,8	70,3	71	67,3
Загальний білірубін	13	13,5	9,8	13,5	13,6	10,7
Креатинін/кліренс	115,7	127,9/81,7	124/84,8	109,2	119,5	115,6
Лужна фосфатаза	251,5	191,3	207,1	203,3	169,3	148,8
Сечовина	3,87	3,96	3,92	5,11	8,28	4,69
Інтервал QTf	430	440	438	430	413	470

клофазимін, після чого навіть на тлі прийому бедаквіліну в складі АМБТ не було зафіксовано повторного підвищення інтервалу QT. Загальний результат терапії – вилікування, тривалість – 12 місяців (скорочення тривалості індивідуалізованого режиму порівняно з рекомендаціями ВООЗ у рамках операційного дослідження інституту).

Висновки. Для ефективного та безпечного лікування хворих на мультирезистентний туберкульоз потрібно здійснювати щомісячний прискіпливий моніторинг побічних реакцій. Це дасть змогу своєчасно провести лікування в разі їх виникнення й отримати максимальний результат.

УДК: 616.24-002.5-085

Переносимість і безпечність індивідуалізованих режимів лікування зі включенням бедаквіліну та деламаніду

Н.А. Литвиненко, М.В. Погребна, Л.М. Процик, Ю.О. Сенько

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

Обґрунтування. Виникнення побічних реакцій (ПР) на протитуберкульозні препарати у хворих на хіміорезистентний туберкульоз (ХРТБ) погіршує комплаєнс і зумовлює перерву в лікуванні, що призводить до зниження ефективності терапії.

Мета. Визначити кількість і ступінь тяжкості ПР, які виникають за умови використання сучасних режимів антимікобактеріальної терапії (АМБТ) у хворих на ХРТБ.

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 357 хворих на мультирезистентний і з розширеною резистентністю туберкульоз зі стійкістю до рифампіцину, котрі отримували сучасні режими АМБТ із включенням бедаквіліну (Bdq) і мали результат лікування наприкінці основного курсу АМБТ (213 осіб) або 6 місяців лікування (144 особи), а також 33 пацієнти, котрі отримували АМБТ із включенням Bdq і деламаніду (Dlm).

Результати. В обстежених пацієнтів було зафіксовано 124 ПР (34,7 %) різних ступенів вираженості. Найчастіше

траплялися гастроінтестинальні ПР – 10,1 % (здебільшого спричинені прийомом протіонаміду та парааміносаліцилової кислоти), гематологічні – 6,1 % і полінейропатія – 3,1 % (зумовлені прийомом лінезоліду), нефротоксичні – 4,2 % й ототоксичні – 3,4 % (у разі використання ін'єкційних препаратів), психотичні – 4,8 % (спричинені прийомом цикloserину), гепатотоксичні – 3,9 % (половина зафіксована внаслідок застосування всього режиму хіміотерапії).

Подовження інтервалу QT спостерігали у 8 пацієнтів (2,2 %), серед яких 4 отримували поєднання Bdq із клофазиміном (Cfz), 1 – Bdq із левофлоксацином, 2 – Bdq із Cfz і моксифлоксацином, 1 – лише Cfz. Підвищення інтервалу QT 3-4 ступеня вираженості, що призвело до відміни АМБТ, відзначено в 50,0 % випадків. Серед 33 пацієнтів, які отримували лікування Dlm, у 8 (24,2 %) протягом перших 10 днів прийому препарату визначили ПР у вигляді безсоння: в 4 (50,0 %) хворих прояви зникли

ТЕЗИ КОНФЕРЕНЦІЇ

протягом наступних кількох тижнів без симптоматичного лікування (ПР 1 ступеня), тоді як іще 4 (50,0 %) хворим були призначені симптоматичні засоби для купірування безсоння (ПР 2 ступеня). Загалом 24,8 % ПР мали 3-4 ступінь тяжкості й потребували відміни препаратів.

Висновки. Зважаючи на те, що в сучасних режимах лікування ХРТБ майже не призначають піразинамід, протіонамід, аміноглікозиди та поліпептиди, рідко виникали ПР, притаманні для цих препаратів (гастроінтестинальні,

гепатотоксичні, ототоксичні й нефротоксичні). Переносимість і безпечність сучасних режимів завдяки цьому значно покращилися. ПР у вигляді подовження інтервалу QT, що може виникати від прийому декількох препаратів (Bdq, Dlm, Cfz, моксифлоксацин), траплялася у 2,2 % випадків, причому 3-4 ступінь вираженості спостерігався лише в половини. Подальшого вивчення потребує питання щодо виникнення ПР на Dlm, зокрема 24,2 % пацієнтів мали безсоння.

УДК: 616.24-002.5:615.015.8-085-089.163

Показання й оптимальні строки для проведення резекційних оперативних втручань у хворих на мультирезистентний туберкульоз, які отримують лікування зі включенням бедаквіліну

Н.А. Литвиненко, М.В. Погребна, Л.М. Процик, Ю.О. Сенько

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

Обґрунтування. Хірургічне лікування хворих на мультирезистентний туберкульоз (МРТБ) легень є однією зі складових комплексної терапії. Своєчасний комплексний підхід до лікування може забезпечити вилікування більш ніж у 90,0 % хворих із тяжкими формами туберкульозу.

Мета. Встановлення показань та оптимальних строків для проведення резекційних оперативних втручань у пацієнтів із МРТБ.

Матеріали та методи. Проаналізували дані 324 хворих на МРТБ, туберкульоз із розширеною резистентністю та зі стійкістю до рифампіцину, котрі отримували сучасні режими антимікобактеріальної терапії зі включенням бедаквіліну та мали результат лікування наприкінці основного курсу хіміотерапії (213 пацієнтів) або 6 місяців терапії (111 пацієнтів).

Результати. Оперативне втручання як етап загального лікування планували в разі наявності великих та/або середнього розміру каверн і туберкулом у легенях (за умови однобічного процесу) за результатами КТ легень від початку та через 6 місяців лікування. Якщо на 6-му місяці встановлювали загоєння каверн і виражене розсмоктування інфільтративно-вогнищевих змін у легенях, оперативне втручання не рекомендували. Були проаналізовані строки загоєння каверн і припинення бактеріовиділення

при використанні сучасних режимів хіміотерапії. Через 3 місяці лікування каверни загоїлися у 21,7 % пацієнтів, через 6 місяців – у 91,2 %, що свідчить про доцільність вирішення питання щодо необхідності хірургічного лікування через 6 місяців. У 45,5 % хворих бактеріовиділення припинилося через 1 місяць, іще в 30,5 % – протягом 2-го місяця лікування. Протягом 3-го та 4-го місяців лікування культура стала негативною у 12,1 та 8,5 % хворих, протягом 5-го та 6-го – лише в поодиноких випадках. У 140 (43,2 %) пацієнтів наприкінці 6-го місяця лікування збереглися каверни в легенях. Серед них показання до резекційних оперативних втручань мали 75 (53,6 %) осіб. Однобічний поширений процес визначався в 51 (68,0 %) хворого, однобічний обмежений – у 24 (32,0 %). Серед пацієнтів, які завершили основний курс хіміотерапії (ОКХТ), вилікування досягнуто в усіх. Різні резекційні оперативні втручання було проведено в 14 (18,7 %) хворих.

Висновки. Лікарі-фтизіатри повинні спрямовувати на консультацію до торакального хірурга пацієнтів з однобічними процесами, в яких на 6-му місяці ОКХТ не загоїлися каверни та/або не отримано вираженого розсмоктування інфільтративно-вогнищевих змін у легенях (наприклад, сформована туберкулома).

УДК: 616.831.9-002.5:615.015.8-085:612.017.1

Тактика лікування хіміорезистентного туберкульозного менінгоенцефаліту як прояву синдрому відновлення імунної системи в пацієнта з коінфекцією ТБ/ВІЛ

Н.А. Литвиненко, Л.М. Процик

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

Обґрунтування. Синдром відновлення імунної системи (СВІС) розвивається у ВІЛ-інфікованих пацієнтів із вираженою імуносупресією, супроводжується прогресивним погіршенням стану, розвитком нових або раніше пролікованих

опортуністичних інфекцій, вторинних і соматичних захворювань на тлі ефективної антиретровірусної терапії (АРТ) протягом перших 3 місяців лікування. СВІС, пов'язаний із туберкульозом (ТБ), діагностується у 8-40 % пацієнтів,

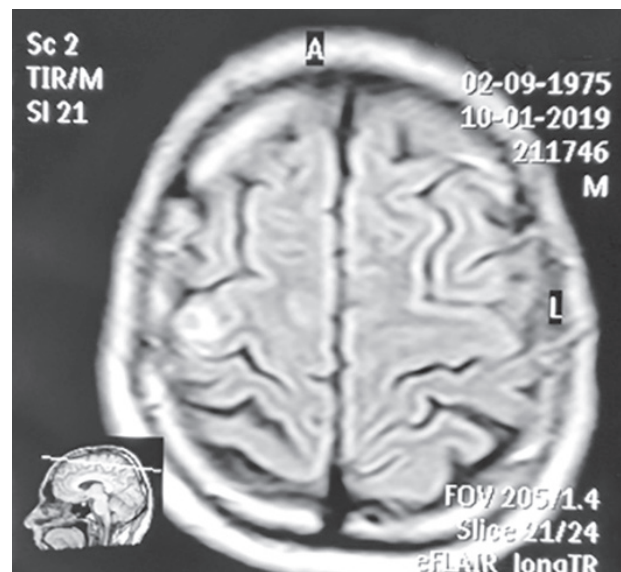
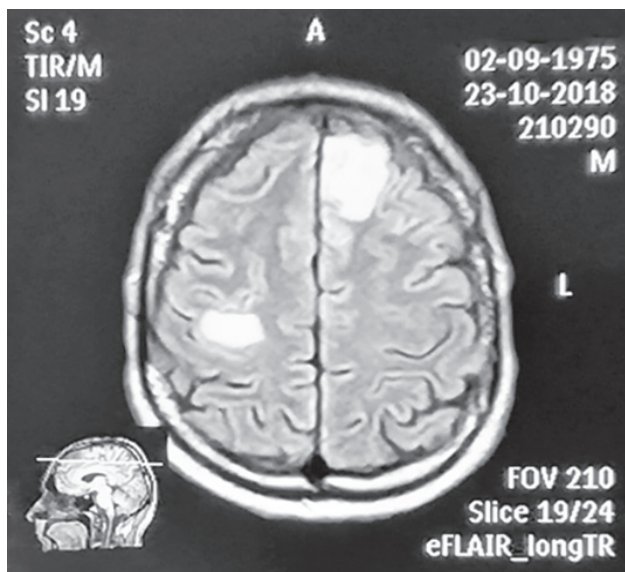


Рис. МРТ головного мозку на момент розвитку СВІС (ліворуч) та через 2,5 місяці лікування (праворуч)

які починають АРТ після встановлення діагнозу ТБ. Передумовами СВІС є: базова кількість клітин CD4 <50/мм³, високий показник вірусного навантаження перед АРТ, тяжкість ТБ, менший за 30 днів інтервал між початком лікування ТБ та ВІЛ. СВІС варіює від легкого до загрозливого для життя, особливо при розвитку СВІС-асоційованого туберкульозного менінгоенцефаліту.

Клінічний випадок. Хворий С., вік – 42 роки, вага – 74 кг, зріст – 187 см. Надійшов у відділення хіміорезистентного туберкульозу зі скаргами на підвищення температури тіла до 39 °С, слабкість, задишку під час фізичного навантаження, зниження ваги на 10 кг. Вважає себе хворим близько 3 місяців, коли вперше з'явилися скарги на субфебрильну температуру тіла, слабкість. За результатами лабораторних досліджень: ознаки інтоксикаційного синдрому. У промивних водах бронхів: кислотостійкі палички визначено молекулярно-генетичним методом (GeneXpert MTB/Rif) – МБТ+/Риф+. За допомогою методу імуноферментного аналізу виявлено антитіла до ВІЛ CD4⁺ – 127/л. КТ органів грудної клітки (ОГК): на тлі посиленого легеневого малюнку множинні, чітко окреслені вогнища 2-3 мм у діаметрі, порожнина де-струкції не визначається.

На підставі даних проведених досліджень встановлено діагноз: Риф-ТБ (2019) легень (дисемінований) дестр-, МБТ+, М-, МГ+, Риф+, КО, резист0, гіст0, кат. 4, ког. 2 (2019). До отримання результатів тесту медикаментозної чутливості (ТМЧ) пацієнту призначена специфічна хіміотерапія (ХТ): бедаквілін 0,4-0,2 г, левофлоксацин 1,0 г, лінезолід 0,6 г, клофазамін 0,1 г, циклосерин 0,75 г щодня. За рекомендаціями інфекціоніста: ко-тримоксазол, флуконазол, АРТ після стабілізації туберкульозного процесу. На тлі лікування зникли клінічні прояви захворювання, на контрольній Ro ОГК через 2 місяці відзначалося зменшення вогнищ дисемінації в легенях. Зростання мікобактерій на щільному та рідкому середовищах виявлено не було. Зважаючи на позитивну динаміку

процесу, через 2 місяці лікування призначена АРТ: TDF + FTS + DTG.

На 4-му тижні ХТ й АРТ пацієнт раптово знепритомнів, через що переведений у відділення інтенсивної терапії. У ході МРТ головного мозку в правій лобній частці на рівні прецентральної звивини та лівої верхньої лобної звивини визначалися округлої форми утворення до 2 см. Аналіз спинно-мозкової рідини: цитоз – 396 (нейтрофіли – 245, лімфоцити – 151), білок – 2,6 г/л, глюкоза – 1,2 ммоль/л, хлориди – 118,4 ммоль/л.

З огляду на те що на сьогодні недостатньо даних стосовно проникнення бедаквіліну, клофазаміну, деламаніду крізь гематоенцефалічний бар'єр (і форма випуску цих препаратів виключно per os), ХТ була посилена препаратами, котрі добре його перетинають, – меропенем, левофлоксацин, лінезолід у вигляді ступінчастої терапії (1-й місяць внутрішньовенно крапельно з наступним переходом на per os). АРТ продовжувалася в попередньому обсязі. На тлі лікування на контрольній МРТ через 2,5 місяці спостерігали практично повне розсмоктування утворень у головному мозку, нормалізацію показників ліквору (рис.).

Висновки. У хворих на коінфекцію ТБ/ВІЛ із вираженою імуносупресією перед АРТ доцільно проводити ретельне дообстеження, в тому числі центральної нервової системи, із метою запобігання розвитку СВІС-асоційованого туберкульозного менінгоенцефаліту.

Для успішного лікування хіміорезистентного ТБ, окрім даних ТМЧ, необхідно враховувати здатність препаратів проникати крізь гематоенцефалічний бар'єр і віддавати перевагу тим, які роблять це найкраще, – левофлоксацин/моксифлоксацин, етіонамід/протіонамід, циклосерин/теризидон, лінезолід і меропенем/іміпенем-циластатин.

У хворих із генералізованими процесами (зокрема на тлі тяжкої імуносупресії) фторхінолони та лінезолід потрібно призначати в режимі ступінчастої терапії.

Найкращі клінічні практики щодо лікування пацієнтів із розширеною резистентністю мікобактерій туберкульозу

Н.А. Литвиненко, Л.В. Щербакова, О.Р. Пененко

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

Обґрунтування. Результати терапії хворих із розширеною резистентністю мікобактерій туберкульозу (МБТ) незадовільні: частка ефективного лікування не перевищує 20-30 %, що потребує вдосконалення та інтенсифікації режимів антимікобактеріальної терапії.

Клінічний випадок. Не лікований раніше пацієнт. Після встановлення резистентності до рифампіцину за результатами GeneXpert було розпочато скорочений модифікований стандартний режим лікування (мКРЛ) у рамках операційного дослідження Національного інституту фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України: бедаквілін (Bdq) 0,4/0,2 + лінезолід (Lzd) 0,6 + моксифлоксацин (Mfx) 0,8 + циклосерин (Cs) 0,75; запланована тривалість основного курсу – 9 місяців. Mfx і Lzd призначали в режимі ступінчастої терапії: 1-й місяць від початку лікування – у вигляді внутрішньовенних інфузій, надалі (припинення МБТ за мазком) – внутрішньо. Після отримання результатів тесту медикаментозної чутливості (ТМЧ) МБТ від культури на рідкому середовищі та визначення розширеної резистентності МБТ (табл.) встановлено остаточний діагноз: РРТБ (02.08.2019) правої легені (інфільтративний) дестр+, МБТ+, М+, МГ+, Риф+, К+, РезистI+ (HR), РезистII+ (AmCmLfxMfx), гіст. 0, кат. 4 (ВДТБ), ког. 3 (2019). Зважаючи на результати ТМЧ МБТ із резистентністю до всіх фторхінолонів,

мКРЛ було змінено на індивідуалізований режим за схемою: Bdq 0,2 + Lzd 0,6 + Cs 0,75 + деламанід (Dlm) 0,1 (2 рази на день). Усі препарати призначали внутрішньо. Запланована тривалість лікування від початку мКРЛ – 12 місяців (скорочення загальної тривалості індивідуалізованого режиму порівняно з рекомендованою ВООЗ).

Через 6 місяців від початку лікування: припинення бактеріовиділення за мазком і посівом (уже через 3 місяці), майже повне розсмоктування «свіжих» інфільтративно-вогнищевих змін, загоєння порожнин розпаду (рис.). Було рекомендовано продовжувати лікування за схемою: Bdq 0,2 + Lzd 0,6 + Dlm 0,1 (2 рази на день). Контроль – КТ органів грудної клітки через пів року. Переносимість терапії: побічних реакцій протягом перших 6 місяців лікування не було виявлено.

Висновки. Індивідуалізовані режими лікування зі включенням Bdq і Dlm, а також використання від початку ступінчастої терапії Lzd і Mfx навіть у хворих із поширеними змінами в легенях і деструкціями великого розміру вже через 6 місяців можуть забезпечити максимальні результати у вигляді стійкого абацилювання та загоєння деструктивних змін. Отже, тривалість індивідуалізованих режимів може бути скорочена з 20 до 12 місяців, що планується підтвердити в ході операційного дослідження інституту.

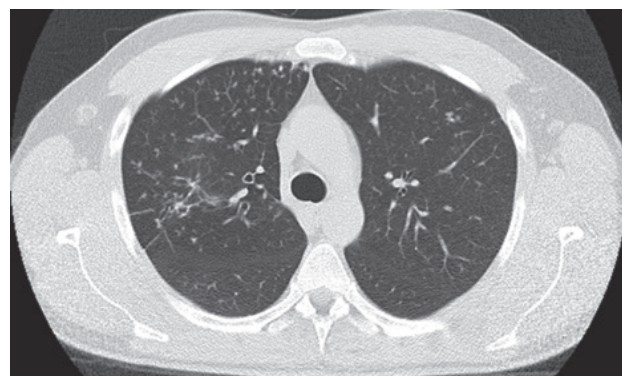
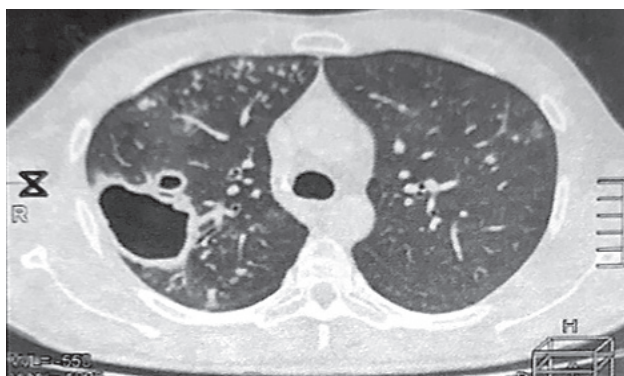


Рис. КТ легень на момент початку АМБТ (ліворуч) та через 6 місяців лікування (праворуч)

Таблиця. Профіль резистентності МБТ за даними ТМЧ

		Дата отримання	Препарати, до яких визначена резистентність (символами)	
			I ряду	II ряду
ТМЧ	На початку лікування (ВАСТЕС)	09.09.2019	HR	AmCmLfxMfx 0,25/1,0. Збережена чутливість до ZE та Lzd
	На початку лікування (Л-Е)			
	Під час лікування			
МГ	GeneXpert (підкреслити необхідне)	01.08.2019	Проведено	Риф+ Риф-
	GenoType (I, II) (підкреслити виявлені мутації)	Не проведено (з технічних причин)		

Захворюваність на мультирезистентний туберкульоз серед медичних працівників Вінницької області

О.П. Литвинюк

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця

Обґрунтування. Незважаючи на зниження показників захворюваності на туберкульоз (ТБ) в Україні за останні декілька років, професійний ТБ залишається актуальною проблемою. Досить гостро для нашої країни стоїть питання мультирезистентного ТБ (МРТБ), оскільки Україна з 2014 р. є однією з п'яти країн високого пріоритету Всесвітньої організації охорони здоров'я щодо резистентних форм ТБ.

Мета. Аналіз епідеміології та структури МРТБ у медичних працівників (МП) Вінницької області з 2007 по 2019 р.

Матеріали та методи. Проведена статистична обробка офіційних даних протитуберкульозної служби Вінницької області за останні 13 років, проаналізовано 176 випадків захворювання в МП як загальної лікувальної мережі (ЗЛМ), так і протитуберкульозних закладів (ПТЗ) регіону, котрі захворіли на ТБ за період дослідження. Здійснена оцінка особливостей епідеміології та структури професійного МРТБ.

Результати. Згідно зі статистичними даними, за період дослідження на ТБ захворіли 270 працівників усіх закладів охорони здоров'я Вінницької області, серед яких власне МП становили 62,2 %, тобто 176 осіб. У середньому показник захворюваності на всі форми ТБ серед МП дорівнював 48,5 на 100 тис. Водночас рівень захворюваності на всі форми ТБ у МП ПТЗ дещо знизився за останні роки та в середньому становив 265,5 на 100 тис. осіб. Серед усіх випадків ТБ мультирезистентні форми

були діагностовані в 9,6 % МП (17 випадків), а захворюваність на МРТБ серед МП ЗЛМ регіону дорівнювала в середньому 4,67 на 100 тис. При цьому 5 (29,4 %) випадків спостерігалися в МП ПТЗ Вінницької області, а показник захворюваності тут був значно вищим – 75,4 на 100 тис. Для порівняння: з усіх випадків ТБ серед населення області за досліджуваний період 19% становили випадки МРТБ. Раніше проведене нами дослідження (2007-2015 рр.) питомої ваги випадків МРТБ серед населення та МП регіону показало, що рівень резистентних форм у населення був у 2,54 раза вищим у популяції, але за останні 4 роки захворюваність на МРТБ МП зросла, і тепер цей показник у населення вищий лише у 2 рази. Так, із 2007 по 2015 р. було зареєстровано 10 випадків МРТБ у МП, а з 2016 по 2019 р. – 7 випадків. Водночас захворюваність на МРТБ серед населення змінилася незначно. Легеневі форми МРТБ у МП регіону траплялися у 88 % випадків, позалегенова локалізація спостерігалась у 12 %. Поширені форми МРТБ легень були зареєстровані в 53 % МП, а вогнищева й інфільтративна форми легеневого ТБ – у 47 %. Уперше діагностованими були 70,6 % випадків МРТБ у МП, а в професійній структурі переважали випадки захворювання в медичних сестер (47 %) і молодшого медперсоналу (41 %).

Висновки. Проблема МРТБ у МП набуває дедалі більшої актуальності, адже показник захворюваності на резистентні форми ТБ у цій професійній групі продовжує зростати.

УДК: 616.24-002.5+613.95+616-036

Показники захворюваності на лікарсько-резистентний туберкульоз за 2015-2019 рр. у дітей

О.О. Лобанова¹, Л.В. Чайгирева¹, О.Б. Голубчак²

1. Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ

2. КНП «Івано-Франківський обласний фтизіопульмонологічний центр Івано-Франківської обласної ради», м. Івано-Франківськ

Обґрунтування. Лікарсько-стійкий туберкульоз залишається актуальною проблемою для систем охорони здоров'я багатьох країн. Він характеризується високою частотою первинної резистентності до антимікробних препаратів першого ряду (18,9-29,3 %), а також досить швидким розвитком вторинної резистентності (63,7-72,5 %), що значно перевищує середні показники Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ). Для дитячого населення Івано-Франківської області ця тенденція зберігається, до того ж є багато питань стосовно раннього виявлення, лікування та профілактики.

Мета. Аналіз структури й показників захворюваності в дітей і підлітків, хворих на лікарсько-стійкий туберкульоз, в Івано-Франківській області за період 2015-2019 рр.

Матеріали та методи. Проведено ретроспективне медико-статистичне дослідження 15 історій хвороб пацієнтів із лікарсько-стійким туберкульозом за період із 2015 по 2019 р. у відділенні дитячого туберкульозу та менінгіту Івано-Франківського обласного фтизіопульмонологічного центру Івано-Франківської області (нині – КНП «Центр легеневих захворювань»).

Результати. Серед клінічних форм туберкульозу переважали легеневі – 10 (66,6 %) випадків, тоді як позалегенові відзначалися в 5 (33,3 %) дітей. Ризик мультирезистентного туберкульозу та власне мультирезистентний туберкульоз реєструвалися в однаковій кількості випадків – 7 (46,6 %). Лише в 1 (6,8 %) хворого діагностовано туберкульоз із розширеною резистентністю. Серед клінічних форм туберкульозу органів дихання переважали вторинні (вогнищевий, інфільтративний і дисемінований), виявлені в підлітків, – 6 (40 %) випадків, натомість у дітей – первинні, а саме первинний туберкульозний комплекс – 4 (26,6 %), позалегенові форми – 5 (33,4 %). Бактеріовиділення встановлено у 8 (53 %) дітей, деструктивні форми виявлені тільки в 3 (20 %). Припинення бактеріовиділення та закриття деструкцій спостерігалися в усіх пацієнтів. Половина дітей, які захворіли, були з тубконтакту. Діагноз встановлювали за допомогою

лабораторних методів Хpert MTB/RIF і BACTEC. Лікування проводили згідно з Уніфікованим клінічним протоколом первинної, вторинної, третинної медичної допомоги «Туберкульоз» із додаванням настанов ВООЗ щодо терапії лікарсько-стійкого туберкульозу. Використовували індивідуальні схеми лікування в усіх пацієнтів, за винятком одного, в якого застосували короткострокову схему (Бангладеш). Побічна дія внаслідок застосування ліків відзначена у 2 (13 %) випадках – на макролід і меропенем.

Висновки. Лікарсько-стійкий туберкульоз у дітей потрібно виявляти якомога раніше, особливо його позалегенові форми, тому що вони можуть протікати під масками інших захворювань. Контактних осіб доцільно обстежувати двічі на рік, а для лікування хворих використовувати короткострокові схеми до 9-12 місяців з огляду на оновлені настанови ВООЗ щодо терапії лікарсько-стійкого туберкульозу в дітей.

УДК: 616.24-002.5-085.28:615.035

Вплив частотно-модульованого лазерного випромінювання різного спектрального діапазону на метаболічні процеси у хворих на туберкульоз легень

К.Д. Мажак, О.А. Ткач, Є.І. Писаренко, О.О. Отчич

Науково-дослідний інститут епідеміології та гігієни Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, м. Львів

Обґрунтування. Виражена гетерогенність патогенезу клінічної картини туберкульозу (ТБ) легень і мозаїчність збудника створюють великі труднощі у виборі найефективнішої терапії. Пошкодження мембрано-рецепторних комплексів і внутрішньоклітинних систем призводить до зміни функції ефекторних клітин і клітин-мішеней органів, що лежить в основі прогресування захворювання. Зміна патогенезу хвороби в сучасних умовах потребує індивідуалізації терапії з огляду на чимало компонентів. Доцільним є використання препаратів із комбінованими властивостями. Застосування еферентних методів лікування в комплексній хіміотерапії (ХТ) дає можливість коригувати механізми патогенезу.

Матеріали та методи. У 188 хворих на ТБ легень досліджено вплив частотно-модульованого лазерного випромінювання (ЛВ) від 4 до 100 кГц різного спектрального діапазону на систему протеолізу, НАД і ФАД-залежні дегідрогенази, аденозіндезаміназу (АДА), показники системної запальної відповіді (СЗВ), ендогенну інтоксикацію (ЕІ). Границі норми встановлені при обстеженні 30 здорових добровольців. Статистичну обробку даних проводили з визначенням середнього арифметичного ($\bar{M}$), середнього квадратичного відхилення (σ), стандартної помилки (m), показника вірогідності (t) та різниці вірогідності за критерієм Стюдента (P).

Результати. Застосування лише ХТ у 37 % хворих не сприяло усуненню дисбалансу в системі протеїнази-інгібітори,

зменшенню рівня АДА, ступеня метаболічної гіпоксії та ЕІ, що знижує ефективність лікування. Використання ЛВ різного спектрального й частотного діапазонів вибірково впливає на перебіг досліджуваних метаболічних процесів. У цілому забезпечується зростання антипротеолітичного потенціалу, підвищення активності мітохондріальних фракцій СДГ і зниження активності НАД-залежної МДГ. Кореляційний аналіз виявив позитивний зв'язок рівнів α_1 -ПІ з АДА ($r = 0,66$, $p < 0,05$), АДА з ЛДГ_{3,5} ($r = 0,68$, $p < 0,05$), а також α_1 -ПІ з МДГ1 ($r = 0,71$, $p < 0,05$). Найоптимальніший клінічний ефект отримано при застосуванні ХТ зі ВЛОК гелій-неоновим лазером із частотними модуляціями 9-18 кГц. При цьому режимі лікування в 95 % хворих активність ПА зменшилася, рівень α_1 -ПІ підвищився, що сприяло ліквідації дисбалансу в системі протеїнази-інгібітори, усуненню ЕІ, запобігаючи прогресуванню захворювання; вміст АДА, білків СЗВ зменшився в 98 % обстежених і сягнув норми. Активність НАД- і ФАД-залежних дегідрогеназ та їхній ізоферментний спектр мали тенденцію до нормалізації.

Висновки. ЛВ різного спектрального діапазону має вибірково вплив на перебіг метаболічних процесів у хворих на ТБ. Найоптимальнішим є внутрішньосудинне опромінення крові гелій-неоновим лазером із частотними модуляціями 9-18 кГц в інтенсивній фазі ХТ, що має яскраво виражений коригувальний ефект на метаболічні процеси організму.

Оцінка стану органів гастроудоденобіліарної зони в пацієнтів із хіміорезистентним туберкульозом залежно від епізоду лікування

І.Я. Макойда, М.М. Островський, Л.А. Баблюк, О.Б. Молодовець, М.П. Стовбан, О.І. Варунків, І.О. Савеліхіна
Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ

Обґрунтування. У 1993 р. було розгорнуто боротьбу з хоча й давно відомою та все ж досі неподоланою інфекцією – туберкульозом (ТБ). У 1995 р. за ініціативою медичної спільноти в Україні оголошена епідемія та розпочата активна робота в напрямі подолання небезпечного захворювання. Проте ТБ не тільки не здав позицій, а й набув ще загрозливішої форми – резистентної. У 25,0 % пацієнтів із хіміорезистентним ТБ (ХРТБ) стійкість до антимікобактеріальної терапії (АМБТ) є первиною.

Причиною зниження ефективності АМБТ є не тільки медикаментозна стійкість збудника, але й поліморбідність, з якою пацієнт звертається по допомогу. Значущості проблемі надає зростання кількості випадків поєднання ТБ з ураженням органів шлунково-кишкового тракту (ШКТ).

Мета. Вивчити структуру й особливості поєднання патології органів ШКТ у пацієнтів із ХРТБ залежно від епізоду лікування.

Матеріали та методи. У відділенні хіміорезистентного туберкульозу КНП «Івано-Франківський обласний фтизіопульмонологічний центр Івано-Франківської обласної ради» обстежено 38 пацієнтів – 22 чоловіки (57,9 %) та 16 жінок (42,1 %). Середній вік – 39,2±4,3 року. Пацієнти рандомізовані на дві групи: І – 18 осіб із ХРТБ і першим епізодом лікування,

II – 20 осіб із ХРТБ і повторними епізодами. Хіміотерапія здійснювалася відповідно до наявних інструкцій, затверджених Міністерством охорони здоров'я України. Стан ШКТ оцінювали в ході ультразвукового дослідження й езофагогастроудоденоскопії (ФГС).

Результати. Для уражень ШКТ були характерні больовий і диспепсичний Ц синдроми. У I групі частіше відзначали диспепсію (10 осіб; 55,6 %) і больовий синдром (5 осіб; 27,8 %). У пацієнтів II групи частота як диспепсії, так і больових відчуттів зросла: 18 (90,0 %) і 15 (75,0 %) випадків. У I групі в 4 (22,2 %) хворих діагностовано дискінезію жовчного міхура (ЖМ), у 3 (16,7 %) – хронічний холецистит (ХХ). У II групі переважав ХХ – у 14 (70,0 %) осіб. За результатами ФГС виявлено еритематозний гастрит (ЕГ) у 18 (90,0 %) пацієнтів II групи, ерозії – в 9 (45,0 %), виразка дванадцятипалої кишки (ДПК) – в 4 (20,0 %). У I групі в 5 (27,7%) осіб діагностовано ЕГ.

Висновки. Повторні епізоди лікування ХРТБ не тільки збільшують імовірність появи стійких штамів мікобактерій, а й істотно погіршують стан органів ШКТ, поглиблюючи вже наявне або ініціюючи нове ушкодження слизової оболонки шлунка чи ДПК. За наявності антигенної мімікрії в патологічний процес втягується ЖМ, погіршується стан пацієнта. ХХ потребує відміни АМБТ, що зумовлює зниження ефективності лікування.

УДК: 616-002.5+616.24+613.95

Структура захворюваності на туберкульоз серед дітей та особливості профілю резистентності

І.Я. Макойда, М.М. Островський, К.М. Островська, О.Б. Молодовець, Л.А. Баблюк, Г.З. Корж, Л.С. Малофій, А.Б. Зубань
Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ

Обґрунтування. Подолання епідемії туберкульозу є одним із найважливіших питань сьогодення. Із 1993 р. у світі та з 1995 р. в Україні розпочато активну боротьбу з цією хворобою, котра щодня вбиває 12 наших співгромадян. Незважаючи на помірну тенденцію до зниження рівня захворюваності, туберкульоз набуває дедалі загрозливіших форм і досі залишається серйозною проблемою в Україні. Безумовно, найуразливішим контингентом є діти. Недостатня пильність медичного персоналу та немотивована безпечність батьків щодо профілактики контактів, необхідності вакцинації з метою формування «стерильного» імунітету, анатомо-фізіологічні особливості організму призводять до зростання частоти туберкульозу загалом і резистентного зокрема серед дитячого населення.

Мета. Дослідити структуру захворюваності на туберкульоз серед дітей, які перебували на стаціонарному лікуванні.

Матеріали та методи. Обстежено 24 дитини, котрі перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні легеневого туберкульозу та менінгіту в дітей КНП «Івано-Франківський обласний фтизіопульмонологічний центр Івано-Франківської обласної ради» зі встановленим діагнозом активного туберкульозу. Пацієнти обстежені згідно з чинними протоколами. Хіміотерапія здійснювалася відповідно до наявних інструкцій, затверджених Міністерством охорони здоров'я України.

Результати. Віковий розподіл – 18 дітей (75,0 %) і 6 підлітків (25,0 %). Щодо нозологічних особливостей, то серед дітей частіше траплялися первинний туберкульозний

комплекс (10 осіб; 55,6 %) і туберкульоз внутрішньогрудних лімфатичних вузлів (6 осіб; 33,3 %), а також зареєстровано по 1 випадку туберкульозного менінгіту й інфільтративного туберкульозу. Серед когорт підлітків превалювала інфільтративна форма (4 особи; 66,7 %) і спостерігалися випадки ураження периферичних лімфатичних вузлів і плеври. Лікування чутливого туберкульозу отримували 18 пацієнтів. Найчастіше відзначали побічні реакції з боку центральної нервової системи, дещо рідше – зростання показників цитолізу, що коригувалося збільшенням дози вітамінів групи В і гепатопротекторів. У 6 осіб із ризиком мультирезистентного туберкульозу застосовували препарати другого ряду: 4 пацієнти

отримували бедаквілін, який продемонстрував значну позитивну динаміку та низький ризик побічних ефектів; 2 пацієнти, котрі нетривало отримували меропенем, потребували відміни останнього у зв'язку зі значним зростанням рівнів АСТ і АЛТ, яке не піддавалося медикаментозній корекції. У них був діагностований токсичний гепатит.

Висновки. Застосування бедаквіліну в схемі лікування хіміорезистентного туберкульозу в дітей дає змогу не тільки отримати швидкий терапевтичний ефект, який проявляється нівелюванням клінічної симптоматики та покращенням лабораторних показників, а й зменшити число побічних ефектів і підвищити прихильність до лікування.

УДК: [616.24-002.5+616.441]-085.314:546.23

Вплив селеніту натрію на імунологічні показники хворих на туберкульоз легень із субклінічним гіпотиреозом

С.Л. Матвєєва

Харківський національний медичний університет, м. Харків

Обґрунтування. В останніх дослідженнях підтверджено участь тиреоїдних гормонів в імунній відповіді. Функціонування щитоподібної залози залежить від її забезпеченості не тільки йодом, а й селеном. Отож адекватний рівень селену в організмі є важливим.

Мета. Проаналізувати вплив селеніту натрію на імунологічні показники хворих на туберкульоз із субклінічним гіпотиреозом.

Матеріали та методи. Під спостереженням перебували 30 хворих на туберкульоз (ТБ) із субклінічним тиреоїдитом (СТ), які сумісно зі стандартною хіміотерапією отримували селеніт натрію по 200 мкг/добу під час фази інтенсивної терапії. Групу порівняння становили 30 хворих на ТБ із СТ, які отримували тільки стандартну хіміотерапію. У пацієнтів визначали рівень селену в крові та проводили імунологічне дослідження периферичної крові до початку лікування й наприкінці фази інтенсивної терапії. Оцінювали стан Т- і В-систем імунітету, природних кілерів. Здійснювали фенотипування лімфоцитів і визначали відносний уміст Т-клітин (CD3⁺), Т-хелперів (CD4⁺-лімфоцитів), цитотоксичних Т-клітин (CD8⁺-лімфоцитів), В-лімфоцитів (CD19⁺) і природних кілерів (CD16⁺-лімфоцитів). Функціонування гуморального імунітету оцінювали за рівнями сироваткових імуноглобулінів (Ig) А, М, G, які визначали за допомогою імуноферментативного методу. Критеріальні значення обчислювали за рівнем $p < 0,05$.

Результати. В обох групах базальний рівень селену був нижчий за норму – $66,20 \pm 8,31$ та $66,36 \pm 9,93$ мкг. Наприкінці фази інтенсивної терапії рівень селену вірогідно підвищився в групі спостереження до $95,39 \pm 8,15$ мкг за незмінності цього показника в групі порівняння ($68,36 \pm 9,93$ мкг). У ході дослідження імунної системи в обох групах виявлено низьку реактивність лейкоцитів, достовірне зниження рівнів мононуклеарів і пан-Т-лімфоцитів (CD3⁺), зниження субпопуляцій CD4⁺, зниження CD4⁺ і CD8⁺. В обох групах відзначалося підвищення рівня IgG, тоді як концентрації IgA та IgM були знижені, що є характерною ознакою аутоімунного процесу. Під час фази інтенсивної хіміотерапії в групі хворих, які отримували препарат селену, спостерігалося підвищення рівня CD4⁺ (із $23,27 \pm 3,28$ до $34,65 \pm 3,17$) і природних кілерів (із $16,93 \pm 1,68$ до $26,56 \pm 0,81$). У групі порівняння аналогічні показники вірогідно не змінювалися. Достовірних змін інших показників імунітету не виявлено.

Висновки. У хворих на ТБ із СТ відзначено вірогідне зниження рівня селену в крові. Включення селеніту натрію до терапії цих пацієнтів відновлює нормальний рівень селену в крові та сприяє поліпшенню показників імунної відповіді. Призначення селеніту натрію рекомендовано хворим на ТБ із субклінічним гіпотиреозом і селенодефіцитом.

Методи дослідження в пацієнтів із хіміорезистентним туберкульозом і вірусом імунодефіциту людини

Н.А. Мацегора, А.В. Капрош, О.Я. Лекан, О.А. Бабуріна
Одеський національний медичний університет, м. Одеса

Обґрунтування. У ході лікування хворих на хіміорезистентний туберкульоз (ХРТБ) і вірус імунодефіциту людини (ВІЛ) формуються гематологічні ускладнення, що пов'язані, з одного боку, з безпосереднім впливом ВІЛ на стовбурові клітини кісткового мозку, а з іншого – із супресивною дією протитуберкульозних препаратів (ПТП) й антиретровірусної терапії (АРВТ) (Фещенко Ю.І. та співавт., 2017; Петренко В.І. та співавт., 2017; Мацегора Н.А., Капрош А.В., 2018). На пізніх стадіях ВІЛ-інфекції в поєднанні з ХРТБ гематологічні зміни прогресують (Корнага С.І. та співавт., 2017; Мацегора Н.А., Капрош А.В., 2018; Потейко П.І. та співавт., 2018; Мацегора Н.А., Полякова С.О., 2019), окрім того, на тлі уражень центральної нервової системи відбуваються диспластичні зміни, котрі за клініко-лабораторними ознаками нагадують мієлопластичний синдром (Литвин К.Ю., 2018; Дьяченко П.А., Дьяченко А.Г., 2018).

Водночас формується біохімічний дисбаланс, який створює підґрунтя для розвитку побічних реакцій на ПТП другого ряду та ставить під загрозу можливість раннього призначення АРВТ, спрямованої на виживання хворих із поєднаною патологією ХРТБ/ВІЛ (Фещенко Ю.І. та співавт., 2017, 2019). Подальше застосування АРВТ на тлі ПТП другого ряду також зумовлює значне медикаментозне навантаження, кумуляцію чи синергію побічних ефектів, які збільшують ятрогенний вплив і спричиняють зростання числа випадків невдачі чи перерви лікування хворих на ХРТБ, обтяженого ВІЛ (Черенько С.О., 2015; Петренко В.І. та співавт., 2017).

Функціональні стани печінки та нирок відображають процеси детоксикації й елімінації в організмі людини та є передвісником формування чи наростання інтоксикаційного синдрому (Петренко В.І. та співавт., 2018). Тому раннє дослідження біохімічних показників та їх моніторинг під час лікування має велике значення як для дозування ПТП і вибору АРВТ, так і для запобігання розвитку тяжких побічних реакцій.

Вивчення імунологічних показників є також надзвичайно важливим для визначення глибини імуносупресії й оцінки ступеня вираженості ураження імунної системи та її дисфункції, що має важливе прогностичне значення й обґрунтовує актуальність і доцільність проведення імуноорієнтованої патогенетичної терапії.

У 1882 р. Роберт Кох довів, що «без туберкульозної бацили немає туберкульозу» – це залишається правилом фтизіатрії сьогодні.

Матеріали та методи. Проведено дослідження за участю хворих на ХРТБ/ВІЛ, які перебували в стані глибокої імуносупресії. Пацієнтів розподілили на дві групи за показниками CD4⁺-лімфоцитів: I – від 200 до 50 кл/мкл, II – нижчі за 50 кл/мкл.

Результати. У хворих із рівнем CD4⁺ <50 кл/мкл лабораторне підтвердження ХРТБ було утрудненим через вищу частоту дисемінованих і міліарних форм без деструктивних змін. Найбільш чутливим та інформативним був бактеріологічний метод, за допомогою якого ХРТБ діагностовано в 48 осіб (92,3 %); молекулярно-генетичним методом мікобактерії туберкульозу (МБТ) виявлені в 46 осіб (88,5 %); найменш чутливим залишався мікроскопічний метод, за допомогою якого МБТ підтверджено лише в 16 випадках (30,8 %).

У хворих із рівнем CD4⁺ <200 кл/мкл вдавалося частіше виявляти збудник ТБ. Майже однаково часто бактеріовиділення підтверджувалося бактеріологічним і молекулярно-генетичними методами – в 47 (90,4 %) і 46 (88,5 %) випадках відповідно. Мікроскопічним методом МБТ виявляли в 1,3 раза частіше порівняно з хворими з рівнем CD4⁺ <50 кл/мкл.

Висновки. Комплексне дослідження хворих на ХРТБ/ВІЛ, яке включає вивчення клінічних, гематологічних, біохімічних, імунологічних, бактеріологічних, молекулярно-генетичних та інших лабораторних ознак коморбідного стану, а також інструментальні методи діагностики, є доцільним і необхідним.

Мультирезистентний туберкульоз легень: ситуація в Україні

В.М. Мельник, В.Г. Матусевич, І.О. Новожилова, Л.В. Веселовський

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

Україна є однією з десяти країн із найбільшим тягарем захворюваності на мультирезистентний туберкульоз (МРТБ) легень. На тлі позитивної динаміки щодо зниження смертності від ТБ із 12,2 на 100 тис. населення у 2014 р. до 9,4 – у 2018 р., як і захворюваності

на нові випадки ТБ – із 59,5 до 50,5 на 100 тис. населення ситуація з МРТБ останніми роками була неоднозначною. Це є наслідком погіршення соціально-економічних умов, відсутності державної програми боротьби з ТБ та фінансування протитуберкульозних заходів. Визначення

динаміки захворюваності й ефективності лікування хворих на МРТБ останнім часом було метою досліджень. Показано, що негативною тенденцією в Україні є підвищення частоти МРТБ із 27,3 % у 2016 р. до 29,0 % у 2018 р., збільшення кількості підтверджених випадків із розширеною резистентністю ТБ (РРТБ) на 8,9 %, зменшення кількості хворих, які розпочали лікування у звітному році, на 7,1 % (за період 2017-2018 рр.), а з числа підтверджених раніше – на 11,9 %. Основними причинами цього були відсутність препаратів другого ряду, відмова від лікування, некурабельність захворювання та ін. Ефективність лікування нових випадків МРТБ за період 2015-2016 рр. зменшилася з 61,0 до 59,5 %, і ці значення не відповідають вимогам Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), тоді як показники невдалого та перерваного лікування перевищують їх у 2-2,5 рази. Щодо лікування нових випадків РРТБ легень, то спостерігалися збільшення на 16,0 % ефективності терапії у 2015-2016 рр. (із 37,7 до 53,7 %), а також зменшення показника невдалого лікування на 12,1 %

та смертності на 6,5 %. Негативним є зростання показника перерваного лікування на 2,5 %. Низька ефективність терапії реєструвалася в усіх випадках РРТБ – 36,7-37,1 %, значними були випадки невдалого лікування (31,2-33,0 %) і смертності (19,6-18,1 %). Показник перерваного лікування перевищував вимоги ВООЗ у 2 рази. Реформа системи охорони здоров'я передбачає пацієнт-орієнтований підхід у лікуванні ТБ. Погіршення стану інфраструктури протитуберкульозної служби, зокрема зменшення кількості протитуберкульозних диспансерів і санаторіїв, ліжок у них, погіршення ситуації з кадровим потенціалом є найважливішими причинами неефективного амбулаторного та стаціонарного лікування хворих на ТБ, у тому числі на МРТБ та РРТБ. Пріоритетними завданнями для поліпшення ситуації з ТБ є насамперед політична воля, оптимізація ліжкового фонду протитуберкульозних закладів із перерозподілом ресурсів на проведення заходів інфекційного контролю, зміцнення системи соціальної підтримки хворих на етапах амбулаторного лікування тощо.

УДК: 616.24-002.5.036-085.2/3

Неефективне лікування хворих на туберкульоз легень після першого курсу антимікобактеріальної терапії

В.М. Мельник, І.О. Новожилова, В.Г. Матусевич

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

Обґрунтування. Незважаючи на досягнуті успіхи в терапії туберкульозу (ТБ), досі зберігається проблема невиліковування частини хворих із різних причин. Нині немає всебічного уявлення про негативні важелі, що гальмують ефективне лікування ТБ в Україні.

Матеріали та методи. Оцінюючи причини неефективного лікування хворих на ТБ легень за даними національного реєстру (вибірка з 494 хворих: 355 – із новими випадками, 75 – із повторними, 64 – з мультирезистентним туберкульозом, МРТБ), провели аналіз прикінцевих результатів у разі першого епізоду неефективного лікування.

Результати. Більшість хворих на ТБ після першого курсу лікування (завершене, невдале чи перерване) та ті, хто проходив його повторно, лікувалися двічі – 50,0-58,8 %, тоді як 20,6-28,6 % – тричі та 20,6-22,2 % – чотири й більше разів ($P < 0,05$). Хворі з перерваним лікування частіше отримували три та чотири й більше курсів – до 42,8 та 28,6 %. У половини пацієнтів загальний термін лікування становив до 2 років (із новими випадками – 45,1 % ($P < 0,05$), із повторними випадками – 46,4 %, із МРТБ – 66,7 %), проте значний відсоток осіб лікувалися понад 4 роки (з новими випадками – 29,4 %, із повторними випадками – 28,6 %, із МРТБ – 22,2 %). За результатами останнього лікування лише 17,3 % хворих вилікувалися, 19,4 % завершили курс (а це можна вважати умовно ефективним лікуванням), майже $\frac{1}{3}$ хворих померли, а більш

як у $\frac{1}{3}$ лікування було неефективним, у тому числі в 13,7 % випадків – невдале, в 14,4 % – перерване, 5,7 % осіб переведені на паліативне лікування. Чинники ризику мали близько $\frac{1}{2}$ пацієнтів (із МРТБ – 66,7 %), найчастіше такі як безробіття – 63,1 % (із МРТБ – 83,3 %) та алкогольна залежність – понад $\frac{1}{3}$; усі інші чинники разом (тяжкі супутні захворювання, споживання ін'єкційних наркотиків, контакт із хворим на ТБ, відсутність постійного місця проживання, перебування в місцях позбавлення волі тощо) спостерігалися в $\frac{1}{3}$ хворих. Хоча лише 20,0 % хворих були ВІЛ-інфікованими, з-поміж осіб із повторним лікуванням їх було 45,4 %, а серед них із невдалим лікуванням – 57,1 %. Понад $\frac{1}{2}$ усіх пацієнтів мали більш як один чинник ризику водночас.

Висновки. Подальше лікування хворих на ТБ після першого епізоду невдалої терапії рідко буває ефективним унаслідок наявності в них різних негативних факторів. Неефективне лікування ТБ часто пов'язано із соціальними чинниками (безробіття, алко- та наркозалежність, перебування в місцях позбавлення волі, відсутність постійного місця проживання, міграція), а також із наявністю ВІЛ-інфекції та супутніх захворювань, особливо їх поєднання. Дуже гостро постає проблема перерваного лікування, оскільки це вкрай негативно впливає на загальний показник ефективності терапії та створює передумови для зростання частоти хіміорезистентного ТБ.

Захворюваність на коінфекцію туберкульоз/ВІЛ, резистентний туберкульоз у цих пацієнтів і ефективність лікування

В.П. Мельник, О.В. Панасюк, Г.В. Садова-Андріанова, Г.В. Гончарова, І.О. Слюсарчук

ПВНЗ «Київський медичний університет», м. Київ

Матеріали та методи. Досліджено захворюваність на коінфекцію туберкульоз/ВІЛ (ТБ/ВІЛ) у пацієнтів м. Києва та розповсюдженість серед них резистентного ТБ за останні 8 років (2012-2019 рр.).

Результати та їх обговорення. Виявлено деяку стабілізацію рівня захворюваності на ТБ (нові випадки), зростання частоти рецидивів ТБ, але особливо небезпечна ситуація відзначається в осіб із коінфекцією ТБ/ВІЛ. Постійно збільшується частка коінфекції серед пацієнтів як із вперше діагностованим ТБ, так і з рецидивами. На тлі зниження летальності від ТБ (на 20 %) підвищується летальність від коінфекції (у 2 рази). Частка хворих на коінфекцію в структурі вперше діагностованого ТБ зростає на 2,5-3 % щороку. Основною причиною смерті хворих на СНІД стабільно залишається ТБ (близько 50 %), при цьому збільшується частота супутньої пневмоцистної пневмонії (до 10 %). Насторожують шляхи інфікування ВІЛ: зростає частота передачі вірусу статевим шляхом і знижується – ін'єкційним.

Коінфекція негативно впливає на ефективність лікування ТБ та зумовлює виникнення ранніх рецидивів або перехід захворювання в хронічну форму з його прогресуванням. Рік у рік зростає частка резистентного ТБ серед хворих із коінфекцією ТБ/ВІЛ. Якщо 2012 р. резистентні штами мікобактерій виявлялись у 12 % хворих

на коінфекцію, то 2019 р. – уже у 25 %. У 2012-2013 рр. переважав моно- та полірезистентний ТБ (ПРТБ) до стрептоміцину, ізоніазиду й етамбутолу; поодинокими були випадки мультирезистентного ТБ (МРТБ) і не визначали розширену резистентність (РР), тоді як у 2018-2019 рр. ситуація докорінно змінилася – переважає ПРТБ та МРТБ, до того ж маємо й РРТБ. Лікування таких хворих тривале й потребує в інтенсивній фазі шести антимікобактеріальних препаратів і трьох антиретровірусних; досить часто необхідна профілактика пневмоцистної пневмонії. Лікування надзвичайно складне, з великою кількістю побічних реакцій, причому в кожному четвертому випадку (25 %) маємо синдром відновлення імунної системи з відповідною реакцією організму хворого.

Ефективність лікування хворих на коінфекцію ТБ/ВІЛ за умови чутливого ТБ на 25 %, а резистентного – на 50 % нижча порівняно з популяцією пацієнтів із ТБ без ВІЛ.

Висновки. За останні 8 років відзначається зростання частоти коінфекції ТБ/ВІЛ серед хворих на ТБ, збільшення в них імовірності виникнення резистентного, особливо полі- та мультирезистентного ТБ. Незадовільна ефективність лікування та висока летальність хворих на коінфекцію ТБ/ВІЛ спостерігалися протягом усього періоду.

УДК: 615.281+616-08+616.24+616-002.5

Ефективність лікування хіміорезистентного туберкульозу в пацієнтів за наявності обтяжливих факторів

О.Б. Молодовець, М.М. Островський, К.М. Островська, Л.А. Баблюк, І.Я. Макоїда, Г.З. Корж, А.Б. Зубань, У.І. Шевчук-Будз

Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ

Обґрунтування. За результатами першого національного епідеміологічного дослідження щодо хіміорезистентного туберкульозу (ХРТБ) в Україні, рівень мультирезистентного туберкульозу (МРТБ) серед хворих, яким уперше встановлено діагноз ТБ, становить 24,3 %, серед хворих із повторними випадками – 58,2 %. Хіміорезистентність нині є основним фактором несприятливого перебігу ТБ та невдалої його терапії. Проте існують й інші чинники, що можуть мати несприятливий вплив, передусім спосіб життя та супутні захворювання.

Мета. Охарактеризувати перебіг ХРТБ і оцінити ефективність його лікування в пацієнтів із різними обтяжливими факторами (ОФ).

Матеріали та методи. Обстежено 126 пацієнтів із ХРТБ, які перебували на стаціонарному лікуванні в КНП «Івано-Франківський обласний фтизіопульмонологічний центр Івано-Франківської обласної ради». Серед учасників переважали чоловіки – 84,12 %, особи працездатного віку – 85,81 %. З-поміж клінічних форм найчастіше відзначали інфільтративний ТБ легень – 56,34 %. Пацієнти були розподілені на такі групи: без ОФ (БОФ) – 18 осіб; із синдромом залежності від алкоголю (СЗА) – 25 осіб; із цукровим діабетом (ЦД) – 6 осіб; із хронічними неспецифічними захворюваннями органів дихання, переважно хронічною обструктивною хворобою легень – 12 осіб; із кількома ОФ (КОФ) одночасно – 55 осіб. Хіміотерапія здійснювалася відповідно

до інструкцій, затверджених Міністерством охорони здоров'я України. Зважали на такі параметри, як поширеність туберкульозного процесу, припинення бактеріовиділення й успішність лікування.

Результати. Між групою БОФ та іншими відзначалися статистично значущі відмінності як щодо характеру туберкульозного процесу, так і щодо ефективності стаціонарного лікування. У групі КОФ достовірно частіше реєстрували порожнини розпаду й поширені процеси (понад два сегменти) ($\chi^2=0,02673$; $p<0,05$). Припинення бактеріовиділення в пацієнтів із ХРТБ у групі ЦД порівняно

з БОФ було достовірно меншим ($\chi^2=0,01786$; $p<0,05$). Успішність лікування порівняно з групою БОФ виявилася достовірно нижчою в групах СЗА ($\chi^2=0,00226$; $p<0,05$), ЦД ($\chi^2=0,0352$; $p<0,05$) і КОФ ($\chi^2=0,00734$; $p<0,05$).

Висновки. Такі фактори ризику, як СЗА, ЦД і наявність КОФ, мають негативний вплив на клінічні прояви ТБ, що призводить до зниження ефективності хіміотерапії. У цих випадках необхідні додаткові заходи, зокрема застосування патогенетичних методів лікування, інтенсифікація роботи з пацієнтами, особливо із соціально неблагополучними, щодо підвищення прихильності до лікування.

УДК: 616-08+616-002.5+616.24

Кардіологічні застереги щодо призначення сучасних препаратів для лікування резистентного туберкульозу

О.Б. Молодовець, М.М. Островський, К.М. Островська, І.Я. Макойда, Л.А. Баблюк, О.І. Варунків, І.О. Савеліхіна, У.І. Шевчук-Будз

Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ

Обґрунтування. Найзагрозливішим аспектом несприятливого кардіологічного прогнозу в пацієнтів із резистентним туберкульозом є тривале застосування сучасних протитуберкульозних препаратів групи діарилхінолінів, фторхінолонів і похідного імінофеназину з формуванням медикаментозно індукованого подовження інтервалу QT.

Інтервал QT – загальноприйнятий показник, який відображає електричну систолу шлуночків серця. Його подовження може асоціюватися з підвищеним ризиком смерті, в тому числі раптової серцевої смерті (Nachimuthu S., 2015) унаслідок розвитку фатальних шлуночкових аритмій, зокрема поліморфної шлуночкової тахікардії типу torsade de pointes (Segal E., 2018). На тривалість інтервалу QT впливають такі фактори, як стать, вік, тонус вегетативної нервової системи, фонові кардіальна патологія в пацієнтів із порушеннями електролітного балансу (гіпокаліємією, гіпокальціємією, гіпомagneмією). Тривалість інтервалу QT у нормі корелює з частотою серцевих скорочень, і тому при його оцінці може використовуватися корекція. У фтизіатрії стандартизовано використовують формулу Fridericia. Скоригований QT (QTc) у нормі для жінок становить 340-450 мс, а для чоловіків – 340-430 мс. QTc >450 мс вважається подовженим. Подовження інтервалу QT зумовлює безліч факторів, серед яких на особливу увагу заслуговує використання медикаментів, здатних його

збільшувати, в пацієнтів із супутньою стабільною ішемічною хворобою серця (СІХС).

Матеріали та методи. Проаналізовано 48 випадків формування синдрому подовженого інтервалу QT. Серед пацієнтів було 32 чоловіки (66,67 %) і 16 жінок (33,33 %). Середній вік становив 43,28±3,57 року, зокрема 40,77±2,48 року в чоловіків і 45,09±2,71 року в жінок.

Результати. СІХС до початку протитуберкульозної терапії діагностовано у 26 пацієнтів (54,16 %) – 8 жінок і 18 чоловіків, достовірної гендерної різниці не встановлено ($\chi^2=0,76369$; $p\geq 0,05$). Спостереження тривало 24 тижні. У пацієнтів із попередньо верифікованою СІХС подовження інтервалу QT було зафіксовано на 4-6-му тижні від початку лікування, тоді як у пацієнтів без супутньої СІХС – на 12-14-му тижні. Середня тривалість інтервалу QTc у пацієнтів без супутньої СІХС становила 456,55±9,91 мс, тоді як у пацієнтів із супутньою СІХС – 509,08±10,83 мс ($p<0,01$). Подовжений інтервал QTc служив прямим показанням для відміни препаратів. Жодного випадку формування torsade de pointes не зареєстровано. Відзначено повне відновлення нормальної тривалості інтервалу QTc.

Висновки. Пацієнти із супутньою СІХС на тлі протитуберкульозної терапії потребують ретельного моніторингу кардіотоксичності, особливо починаючи з 4-го тижня лікування. При тенденції до подовження QTc доцільно проводити добове холтеровське моніторування електрокардіограми.

Туберкульоз у поєднанні зі злоякісними захворюваннями легень

О.Д. Ніколаєва

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Сьогодні в більшості країн відзначають зростання захворюваності на рак легень. У хворих на туберкульоз (ТБ) рак легень діагностують у 4,5-7 раз частіше, ніж у популяції. В Україні також зберігається висока захворюваність на ТБ – 62,3 на 100 тис. населення, за даними 2018 р. На цьому тлі зростає кількість випадків поєднання ТБ легень і злоякісних пухлин, між якими встановлено взаємозв'язок. В обох випадках має значення стан імунітету. Обидва захворювання виникають на тлі імуносупресії. ТБ як хронічний запальний процес спричиняє виникнення раку легень. Лікування злоякісних пухлин із використанням променевої та хіміотерапії зумовлює ТБ. Останніми роками спостерігається підвищення частоти розвитку злоякісних процесів на тлі активного ТБ легень. Здебільшого рак виникає на тлі залишкових туберкульозних змін, але відзначено й розвиток пухлини на тлі активного ТБ.

У разі поєднання активного ТБ і раку легень діагноз останнього встановлюється значно пізніше. На початку захворювання більшість пацієнтів не мають жодних скарг. За наявності мікобактерій у мокротинні лікарі починають лікування, і контроль його результатів здійснюється тільки наприкінці інтенсивної фази – через 60 днів. Раніше пацієнт рентгенологічно обстежується тільки за умови погіршення стану. Приводом для додаткового обстеження,

в тому числі проведення біопсії легені, є негативна рентгенологічна динаміка на тлі протитуберкульозного лікування на підставі даних тесту медикаментозної чутливості. За їх відсутності виникає питання про не ефективність терапії, що зумовлено стійкістю до протитуберкульозних препаратів. У цих випадках розглядають можливість призначення протитуберкульозних препаратів другого ряду. Характерні рентгенологічні ознаки злоякісних пухлин (ателектаз, бугристі контури новоутворення, звеличені регіонарні лімфатичні вузли середостіння та периферичні) виявляються не завжди. Усе це спричиняє значні труднощі для встановлення своєчасного діагнозу та призначення лікування. Найчастіше поєднання вказаних захворювань трапляється в осіб після 40 років, курців, із наявністю іншої бронхолегеневої патології.

Наводимо клінічний випадок одночасного розвитку дисемінованого ТБ і периферичного раку нижньої частки лівої легені. Обидва захворювання підтверджено: діагноз ТБ – наявністю мікобактерій і позитивною динамікою процесу на тлі лікування, діагноз раку – біопсією легені. На КТ до лікування (рис. 1) – вогнищево-інфільтративні зміни в обох легенях. На контрольній рентгенограмі відзначено розсмоктування вогнищево-інфільтративних змін у правій легені та збільшення інфільтрату – в лівій (рис. 2).

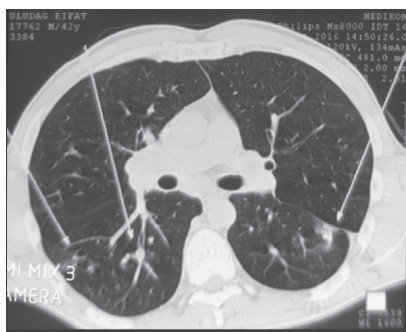


Рис. 1. КТ легень до лікування ТБ

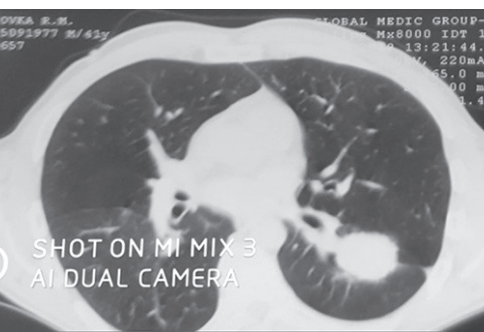
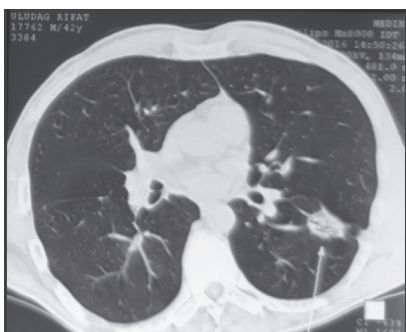


Рис. 2. КТ легень через 2 місяці лікування

Хірургічний етап лікування хворих на хіміорезистентний туберкульоз легень, яким призначали нові схеми протитуберкульозної терапії

М.С. Опанасенко, М.І. Калениченко, О.В. Терешкович, Л.І. Леванда, Б.М. Конік, С.М. Шалагай, В.І. Лисенко, М.Ю. Шамрай, С.М. Білоконь, О.К. Обремська

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

Обґрунтування. Основою лікування хворих на хіміорезистентний туберкульоз легень (мультирезистентний – МРТБ і з розширеною резистентністю – РРТБ) є раціональна протитуберкульозна терапія. Хірургічне втручання в таких пацієнтів є плановим етапом комплексного лікування, його мета – видалення основного вогнища інфекційного ураження при незворотних патоморфологічних змінах і досягнення припинення бактеріовиділення. Хірургічне втручання має застосовуватися своєчасно після встановлення показань до нього, але до втрати компенсаторних і функціональних резервів хворого. Операція має бути виконана в період стабілізації туберкульозного процесу.

Матеріали та методи. Дослідження виконано державним коштом. У відділенні торакальної хірургії та інвазивних методів діагностики з 2016 по 2019 р. прооперовано 48 хворих (16 чоловіків і 32 жінки) на хіміорезистентний туберкульоз, яким призначали нові схеми протитуберкульозної терапії. Були виконані такі операції: VATS-санація порожнини емпієми – 5 (10,4 %) випадків, VATS-плевректомія – 2 (4,2 %), типова VATS-резекція сегмента – 4 (8,4 %), VATS-лобектомія – 11 (22,9 %), VATS-пульмонекомія – 2 (4,2 %), плевропульмонекомія з-під торакопластики – 1 (2,1 %), лобектомія – 3 (6,3 %), пульмонекомія – 3 (6,3 %), плевректомія з декортикацією – 3 (6,3 %), імплантація порт-системи – 13 (27,1 %), первинна екстраплевральна шестиреберна торакопластика – 1 (2,1 %). Співвідношення чоловіки/жінки –

33,3/66,7 %, віковий діапазон – 13-49 років (середній вік – 27,7 року).

Результати. Ускладнення були зафіксовані в 6 (12,5 %) випадках: формування аспергіломи залишкової плевральної порожнини, що потребувало санаційної VATS і призначення протигрибкової терапії, – 1 (2,1 %); формування мікрофістули часткового бронха – 1 (2,1 %); недорозправлення легені, що також потребувало VATS-санації плевральної порожнини, – 1 (2,1 %); формування залишкової плевральної порожнини малих розмірів – 1 (2,1 %); нагноєння післяопераційної рани – 1 (2,1 %); внутрішньоплевральна гематома, що потребувало VATS-видалення, – 1 (2,1 %). Кількість летальних випадків – 1 (2,1 %). Пацієнтка померла від прогресування туберкульозної інфекції, рецидивних пневмотораксів і емпієми плеври внаслідок прориву каверни в плевральну порожнину та наростання інтоксикаційного синдрому. Кількість рецидивів – 2 (4,2 %). Загальна ефективність лікування становила 93,8 %.

Висновки. Хірургічне втручання забезпечує підвищення ефективності лікування хворих на МРТБ/РРТБ легень. Встановлення порт-систем для тривалого введення протитуберкульозних препаратів у магістральні вени є важливою складовою комплексного лікування. Мініінвазивні операції поєднують у собі достатню ефективність із малою травматичністю, що особливо важливо для хворих на МРТБ/РРТБ, виснажених тривалим перебігом захворювання та великим медикаментозним навантаженням.

УДК: 616.25-002.5-089

Відеоторакоскопічна плевректомія з декортикацією легені при туберкульозному ураженні плеври

М.С. Опанасенко, Б.М. Конік, С.М. Шалагай, Л.І. Леванда, М.Ю. Шамрай

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

Обґрунтування. Діагнози хронічного туберкульозного плевриту (ХТП) або хронічної туберкульозної емпієми плеври (ХТЕП) є абсолютними показаннями до оперативного лікування – плевректомії з декортикацією (ПЕ з ДК) легені в тій чи іншій модифікації. Широке впровадження в клінічну практику ендоскопічних технологій робить можливим виконання ПЕ з ДК легені відеоасистованими (VATS) способами.

Мета. Представити власний досвід використання VATS ПЕ з ДК легені при туберкульозному ураженні плеври.

Матеріали та методи. За період 2008-2019 рр. на базі відділення торакальної хірургії та інвазивних методів

діагностики проведено 42 VATS ПЕ з ДК легені хворим на туберкульоз плеври. Операція виконувалася за допомогою ендоскопічних і звичайних хірургічних інструментів під відеосупроводом. У 12 (28,6 %) хворих VATS ПЕ з ДК була проведена через торакопорти, а в 30 (71,4 %) – через мінітоработомію довжиною близько 8 см. Розподіл щодо діагнозів був такий: у 36 (85,7 %) пацієнтів – ХТП 1 ст., у 4 (9,5 %) – ХТП 2 ст., у 2 (4,8 %) – ХТЕП без бронхіальної нориці. У 18 (42,9 %) осіб було діагностовано різні варіанти резистентного туберкульозу: мультирезистентний – у 12 (28,6 %), із розширеною резистентністю – в 6 (14,3 %). Супутня патологія відзначалась у 8 (19,0 %)

пацієнтів. Середній вік становив 36,5 років. Дослідження виконувалося державним коштом.

Результати. Загальна ефективність VATS ПЕ з ДК легені при туберкульозному ураженні плеври – 100 %. Післяопераційні ускладнення відзначалися в 4 (9,5 %) випадках. У 3 (7,1 %) пацієнтів спостерігалось тривале недорозправлення легені, що потребувало додаткового дренажу плевральної порожнини та тривалої активної аспірації. В 1 (2,4 %) випадку розвинулася незначна внутрішньоплевральна кровотеча, котру вдалося ліквідувати за допомогою консервативних заходів. Основним інтраопераційним ускладненням (5 хворих; 11,9 %) було пошкодження паренхіми легені, ліквідоване накладанням інтракорпоральних швів. Середній термін перебування в стаціонарі становив 12 днів.

Середня тривалість призначення наркотичних анальгетиків у післяопераційному періоді – 1,5 доби. Зауважено, що за умови виконання до 2 місяців VATS ПЕ з ДК легені при туберкульозному ураженні плеври є більш фізіологічною, менш травматичною й ефективнішою операцією, ніж у разі пізніших термінів втручання. Ступінь розвитку фіброзних змін у плеврі й легенях тим більший, чим триваліший анамнез захворювання, а тому виконання ПЕ з ДК легені на ранніх стадіях хвороби дає змогу максимально відновити функцію легені з меншою травматизацією для організму.

Висновки. VATS ПЕ з ДК легені при туберкульозному ураженні плеври є малотравматичним і високоефективним втручанням, але може бути застосована лише на початкових стадіях захворювання.

УДК: 616.24-002.5-089

Застосування VATS у хворих на туберкульоз легень

М.С. Опанасенко, О.В. Терешкович, Б.М. Конік, В.І. Лисенко, Л.І. Леванда, М.Ю. Шамрай

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

Обґрунтування. Сучасний етап розвитку хірургії передбачає виконання малоінвазивних оперативних втручань. Оперативне лікування туберкульозу легень потребує вдосконалення, зокрема застосування нових хірургічних технік, до яких належать і відеоасистовані (VATS) резекції легень. При туберкульозі ці оперативні втручання технічно дуже складні внаслідок значного злукового процесу в ділянці кореня легені.

Мета. Представити власний досвід використання малоінвазивних VATS-резекційних оперативних втручань у пацієнтів із туберкульозом легень за період із 2008 по 2020 р.

Матеріали та методи. Було виконано 133 VATS-резекції легень у фтизіатричних пацієнтів. Атипова сегментектомія проведена у 29 (21,6 %) випадках, типова сегментектомія – в 49 (36,9 %), лобектомія – в 4 (3,1 %), білобектомія – у 2 (1,5 %), пульмонектомія – в 4 (3,1 %). Чоловіків і жінок була приблизно однакова кількість – 64 (47,6 %) та 69 (52,4 %) відповідно. Середній вік – 28,2±6,2 року. Нові випадки туберкульозу діагностовано в 62 (46,3 %) осіб, мультирезистентний туберкульоз – у 45 (34,4 %) і з розширеною резистентністю – у 26 (19,3 %). Розподіл хворих за формою туберкульозного процесу був таким: туберкулома – 73 (55,3 %) випадки, казеома – 4 (3,1 %), конгломеративна туберкулома – 12 (8,4 %), множинні туберкуломи – 8 (6,2 %), фіброзно-кавернозний туберкульоз – 19 (13,9 %), інфільтративний туберкульоз із розпадом – 7 (5,4 %), солітарна каверна – 4 (3,1 %), виражені післятуберкульозні зміни – 6 (4,6 %).

Результати. Середня тривалість оперативного втручання становила 75,1±2,3 хв, середній об'єм крововтрати – 85,4±1,6 мл. Інтраопераційні ускладнення

діагностовано в 5 (3,8 %) пацієнтів, у 2 при резекції верхньої частки лівої легені було пошкоджено сегментарну артерію. Їм проведено екстрену конверсію в торакотомію; крововтрата становила 800 і 1200 мл відповідно. У 3 пацієнтів зафіксовано надриви паренхіми легені як результат технічно складного пневмолізу. Післяопераційні ускладнення виявлено у 21 (16,1 %) досліджуваного. У 4 (3,1 %) осіб спостерігали пізнє розправлення прооперованої легені. Ще в 4 (3,1 %) осіб після виконання резекції діагностовано вільний плевральний випіт на боці операції, ліквідований додатковим дренажуванням плевральної порожнини. Дихальна недостатність II-III ступеня виникла в 3 (2,3 %) пацієнтів, зумовлена віком, коморбідністю, тяжкістю та вираженістю основного захворювання, наявністю больового синдрому. В 1 (0,8 %) пацієнта на тлі антибіотикотерапії виявлено дисбіоз кишківника. Серому м'яких тканин ділянки післяопераційної рани діагностовано у 2 (1,5 %) хворих. Нагноєння післяопераційних ран виявлено в 5 (3,8 %) випадках. У 2 (1,5 %) хворих виникла точкова (діаметр – 0,5-1,0 мм) неспроможність кукси нижньочасткового бронха з формуванням залишкової плевральної порожнини. Середній термін перебування в стаціонарі після резекцій становив 12,4±0,5 доби. Летальних наслідків у післяопераційний період не було.

Висновки. Доведено, що використання VATS у лікуванні хворих на туберкульоз легень є ефективним. Виконання зазначеного оперативного втручання супроводжується незначною крововтратою та кращим косметичним ефектом. VATS може застосовуватися в осіб літнього віку й пацієнтів з обмеженими вітальними функціями, сприяє ранній мобілізації та зменшенню строків перебування в стаціонарі.

Вплив корекції дисбіозу товстої кишки на ефективність лікування вперше діагностованого туберкульозу легень

О.В. Підвербецька

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Обґрунтування. Результати багатьох досліджень довели негативний вплив дисбіотичних змін товстого кишечника (ТК) на перебіг запальних захворювань органів дихання та вагому роль ліквідації порушення складу мікробіоти ТК у їх лікуванні.

Мета. Встановити вплив корекції дисбактеріозу товстої кишки (ДТК) на ефективність лікування вперше діагностованого туберкульозу (ВДТБ) з огляду на те, що ДТК є дуже частим супутнім станом при туберкульозі.

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 53 пацієнти з ВДТБ: основна група – 24 особи, контрольна – 19. Етіотропне лікування проводилося згідно з чинним наказом. Як додатковий компонент патогенетичного лікування хворим основної групи було призначено пробіотичний препарат зі вмістом лактобацил і лактококів у кількості $5,0 \times 10^{10}$, біфідобактерій – $1,0 \times 10^{10}$, пропіоновокислих бактерій – $5,0 \times 10^{10}$, оцтовокислих бактерій – $1,0 \times 10^8$ («Мультипробіотик Симбітер», виробник – «О.Д. Пролісок», Україна) по 10 г 1 раз на добу протягом 28 днів із подальшим застосуванням лактулози («Лактувіт», виробник – «Юрія-Фарм», Україна) 10 мл 2 рази на добу протягом 10 днів. Прийом пребіотики повторювали щомісячно до завершення лікування. Ефективність терапії оцінювали за динамікою клінічних проявів, припинення бактеріовиділення та рентгенологічних змін.

Результати. Встановлено, що клінічні прояви ТБ протягом інтенсивної фази (ІФ) були усунуті у 87,5 % хворих

основної групи та 78,9 % – контрольної ($p > 0,05$). Середні терміни зникнення інтоксикаційного синдрому становили $2,16 \pm 0,67$ тижня в основній групі проти $2,84 \pm 0,72$ тижня в контрольній групі ($p < 0,05$), а бронхолегеневого – $4,28 \pm 0,73$ тижня в основній проти $5,18 \pm 0,76$ тижня в контрольній ($p < 0,05$). Термін припинення бактеріовиділення в основній групі був на 0,14 місяця меншим, ніж у контрольній – $2,17 \pm 0,39$ проти $2,31 \pm 0,48$ місяця ($p > 0,05$). В основній групі після 2 місяців ІФ бактеріовиділення припинилося в 75 % хворих, тоді як у контрольній – у 57,9 % ($p < 0,05$). Після прийому 90 доз протитуберкульозних препаратів пацієнтами, котрим було показане подовження ІФ, в основній групі бактеріовиділення припинилося в 91,7 % випадків проти 78,9 % у контрольній. В основній групі частота позитивної рентген-динаміки становила 87,5 %, що на 13,8 % перевищувало відповідний показник у контрольній групі – 63,7 % ($p < 0,05$). Ефективність лікування становила 91,7 % в основній групі проти 68,4 % у контрольній ($p < 0,05$).

Висновки. Включення пре- та пробіотиків як доповнення до патогенетичної терапії хворим із вперше діагностованим туберкульозом має позитивний ефект як на проміжний (підвищення частоти та скорочення термінів припинення бактеріовиділення, покращення клініко-рентгенологічної динаміки), так і на кінцевий результат лікування, вірогідно підвищуючи частоту ефективної терапії.

УДК: 616-002.5-053.2

Хіміорезистентність генералізованого туберкульозу в дітей

З.І. Піскуп

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, м. Львів

Обґрунтування. Питання своєчасного виявлення та діагностики туберкульозу, особливо хіміорезистентного, в дітей залишаються надзвичайно актуальними.

Матеріали та методи. Проаналізовано 36 історій хвороб дітей, які перебували на лікуванні в дитячому спеціалізованому стаціонарі з приводу генералізованого туберкульозу в період 2013-2017 рр.

Результати. У 30,6 % (11 із 36) випадків виявлено ризик розвитку й наявність резистентності до протитуберкульозних препаратів. У 54,5 % (6) із них встановлено резистентність до рифампіцину, в 36,4 % (4) – ризик розвитку мультирезистентного туберкульозу й лише в 1 дитини – резистентність до піразинаміду. Переважна більшість цих пацієнтів (9-81,8 %) були віком до 3 років, причому

7 (63,6 %) – до 1 року. Кількість хлопчиків (6-54,5 %) і дівчаток (5-45,5 %) особливо не відрізнялася. Переважали діти із села (7-63,6 %). Лише 1 дитина була щеплена вакциною БЦЖ, в 1 не було даних про вакцинацію, решта (9-81,8 %) були не вакциновані. Сімейний контакт із бактеріовиділювачами встановлено в 54,5 % (6) хворих, причому 1 дитина перебувала в контакт з двома бактеріовиділювачами. У всіх бактеріовиділювачів (5), з якими контактували діти, були резистентні форми туберкульозу (по 2 випадки – туберкульоз із розширеною резистентністю та резистентністю до рифампіцину, в 1 випадку – мультирезистентний туберкульоз). Слід зауважити, що туберкульозний процес у 3 випадках виявлено під час обстеження дитини. Лише двоє хворих перебували

на диспансерному обліку з приводу контакту. Тільки 1 дитина виявлена під час обстеження з приводу контакту, решта (10-90,9 %) – у результаті звернення по медичну допомогу. Під час виявлення в 36,4 % (4) хворих проба Манту була помірно інтенсивності, у 18,2 % (2) – негативна, по 1 випадку – інтенсивна й гіперергічна, у 27,3 % (3) пробу Манту не проводили. До встановлення діагнозу 63,6 % (7) дітей перебували у двох соматичних стаціонарах, 1 – в трьох і ще 1 – в чотирьох.

Висновки. За останні п'ять років у дітей із генералізованим туберкульозом у 19,4 % (7 із 36) випадків встановлено резистентні форми. Переважали невакциновані діти раннього віку із сільської місцевості. Для поліпшення виявлення хворих дітей потрібно активізувати роботу серед дорослого населення щодо виявлення бактеріовиділювачів і їх ізоляції до припинення бактеріовиділення, здійснювати своєчасне обстеження контактних дітей і проводити серед них профілактичні заходи.

УДК: 616.24-002.5-085.2/3:615.015.8:612.017.1

Алгоритм корекції лікувальних заходів у хворих на мультирезистентний туберкульоз легень з огляду на порушення в системі імунітету

І.Л. Платонова, М.І. Сахелашвілі, О.І. Сахелашвілі-Біль

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, м. Львів

Алгоритм корекції лікувальних заходів у хворих на мультирезистентний туберкульоз легень (МРТБЛ) розроблено з огляду на такі складові: показники гемограми крові, лейкоцитарні індекси ендогенної інтоксикації (EI), показники фагоцитарного, Т-, В-клітинного та специфічного протитуберкульозного імунітету в 44 хворих із вперше діагностованим МРТБЛ. Обстеження проведено в динаміці: до початку, після 4 і 7-8 місяців антимікобактеріальної терапії (АМБТ). У ході комплексного аналізу лабораторного скринінгу даних, їх порівняння з показниками знебацелення, динамікою рентгенологічних змін у легенях, клінічною картиною встановлено порогові значення імунологічних порушень, рівня EI, що можуть впливати на перебіг МРТБЛ і результативність АМБТ.

Аналіз результатів гемограми крові хворих виявив у 86,4 % осіб помірно виражений лейкоцитоз здебільшого нейтрофільного типу, зсув формули вліво до паличкоядерних нейтрофілів, у 63,6 % – лімфопенію, в 54,5 % – анеозинофілію, в 9,5 % – EI тяжкого ступеня в стадії декомпенсації. У 29,4 % хворих відзначали виражений імуносупресивний стан зі зниженням на 35-50,0 % від показників норми проліферативної активності Т-лімфоцитів (РБТЛ із ФГА), у 27,5 % – туберкулінову толерантність специфічних Т-лімфоцитів (РБТЛ із ППД-Л), у 47,1 % – зниження на $\geq 20,0$ % рівня катіонних лізосомальних білків (КЛБ) гранулоцитів.

Після 7-8 місяців АМБТ за показниками гемограми крові в 76,5 % осіб зникали ознаки активної запальної відповіді, у 86,4 % – явища EI. Нормалізацію показників специфічного та гуморального імунітету відзначали в 42,4 % осіб. У 28,6 % хворих показники утримувалися на початковому рівні. У решти на тлі Т-клітинного імунодефіциту констатували активування гуморального та специфічного імунітету, імунного комплексоутворення (ЦІК), зниження вмісту КЛБ.

Встановлено прогностично несприятливі імунологічні порушення, що зумовлюють прогресування туберкульозу, знижують ефективність АМБТ, такі як гуморальний тип імунної відповіді, зменшення на $\geq 30,0$ % Т-лімфоцитарного пулу та їх проліферативної активності, на 30-50,0 % – умісту КЛБ гранулоцитів, туберкулінова толерантність специфічних Т-лімфоцитів, тяжкий ступінь EI. Ці порушення лягли в основу алгоритму корекції лікувальних заходів у хворих на МРТБЛ, який передбачає такі дії:

а) у разі тяжкого ступеня EI – проведення дезінтоксикаційних заходів;

б) за умови прогностично несприятливих імунологічних порушень – доповнення АМБТ імунопрепаратами комбінованої дії чи комбінацією препаратів із різними механізмами дії. При збільшенні в понад 2 рази відносно норми загальної окисно-відновної активності нейтрофілів у тесті відновлення нітросинього тетразолію слід уникати призначення препаратів, які посилюють киснезалежний метаболізм фагоцитів.

Лікування хворих на лікарсько-стійкий туберкульоз

Р.Г. Процюк, В.І. Петренко, І.О. Галан, Г.Й. Власова-Прочук, С.Б. Норецько, В.І. Потайчук, О.Є. Бегоулев, Я.В. Бондаренко, О.В. Стополянський

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Обґрунтування. Штами туберкульозу з лікарською стійкістю (ЛСТБ) складніше лікувати, ніж лікарсько-чутливий туберкульоз (ЛЧТБ). Україна є однією з десяти країн світу з найбільшим тягарем захворюваності на туберкульоз із множинною лікарською стійкістю (МЛС-ТБ). Серед основних причин, які зумовлюють напружену ситуацію з ТБ в Україні, слід назвати низьку ефективність лікування, причинами якої є:

- прогалини в організації раннього виявлення ТБ та швидкої діагностики стійкості мікобактерій туберкульозу (МБТ) до протитуберкульозних препаратів (ПТП);
- недостатньо швидке впровадження нових препаратів і схем, рекомендованих Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ) для лікування хворих на ЛСТБ;
- недостатня увага до питань психосоціальної підтримки пацієнтів;
- поширення лікарсько-стійких форм ТБ і коінфекції ТБ/ВІЛ.

В Україні, за даними ВООЗ, щороку не виявляють близько 23 % випадків ТБ, що є причиною подальшого його поширення серед населення поряд із випадками перерваного та невідлого лікування.

Мета. Визначити ефективність лікування хворих на ЛСТБ шляхом застосування нових схем, рекомендованих ВООЗ, на момент завершення інтенсивної фази хіміотерапії (ІФХТ).

Матеріали та методи. У ретроспективному когортному дослідженні взяли участь 216 хворих на ТБ легень, із яких 111 – із ЛЧТБ та 105 – із ЛСТБ. Вивчали ефективність лікування на момент завершення ІФХТ. Хворі на ЛСТБ розподілені на групи порівняння: з підтвердженим рифампіцин-чутливим та ізоніазид-стійким туберкульозом (Нрез-ТБ) – 14 осіб, із рифампіцин-резистентним туберкульозом (Риф-ТБ) – 15, із резистентністю до ізоніазиду й рифампіцину та без стійкості до фторхінолонів (Риф/МЛС-ТБ) – 41, зі стійкістю МБТ до ПТП першого та другого ряду, що відповідало широкій стійкості ТБ (ШСТБ), – 35. Учасники дослідження не відрізнялися за віком, статтю, поширеністю ТБ, кількістю та розмірами деструкцій, інтенсивністю хіміотерапії протягом ІФХТ. Усім хворим у режимі ХТ щоденно в середньотерапевтичних дозах призначали не менш як 4 ефективні ПТП. Якщо протягом ІФХТ неможливо було призначити 4 ефективні ПТП першого-другого ряду, використовували ПТП п'ятої групи.

Результати та їх обговорення. Лікування ТБ здійснювали за пацієнтоцентричною моделлю, з огляду на індивідуальні особливості, прихильність до терапії, протипоказання, результати тесту медикаментозної чутливості МБТ до антимікобактеріальних препаратів (АМБП), дані анамнезу попереднього використання АМБП, навчання пацієнтів, членів їхніх сімей заходам інфекційного

контролю, застосування контролю за прийомом АМБП, соціальної та психологічної підтримки хворого. У пацієнтів із ЛЧТБ легень незалежно від ВІЛ-статусу застосовували стандартизовану 6-місячну схему лікування: початкова фаза складалася з 2 місяців (60 доз) – 2HRZE, фаза продовження – з 4 місяців (120 доз) – 4HR. Дози застосованих АМБП і режим їх прийому відповідали настанові ВООЗ із ведення ЛЧТБ. Лікування пацієнтів із Нрез-ТБ проводили із застосуванням рифампіцину, етамбутолу, піразинаміду та левофлоксацину протягом 6 місяців. Ін'єкційні препарати не застосовували. Дози застосованих АМБП відповідали консолідованим настановам із ведення ЛСТБ. У хворих із вперше діагностованим Риф/МЛС-ТБ без стійкості до фторхінолонів від початку призначали стандартизований короткостроковий режим лікування (КРЛ) тривалістю 9-11 місяців, зважаючи на протипоказання. Наявність протипоказань до КРЛ у пацієнтів із Риф/МЛС-ТБ та стійкість МБТ до ПТП другого ряду були підставою для призначення лікування за індивідуальними режимами. В індивідуальний КРЛ включали всі три препарати групи А (левофлоксацин, бедаквілін, лінезолід) і як мінімум один АМБП групи В (клофазимін, циклосерин або теризидон), тобто щонайменше чотири АМБП із доведеною ефективністю протягом 24 тижнів (6 місяців). Якщо в терапії використовували тільки один або два препарати групи А, то додатково включали два препарати групи В. За неможливості скласти повноцінний режим із чотирьох АМБП груп А та В призначали АМБП групи С (етамбутол, деламанід, піразинамід, іміпенем/циластатин, меропенем, амікацин, етіонамід, парааміносаліцилову кислоту) за низхідним порядком пріоритетності препаратів. Для більшості пацієнтів із МЛС-ТБ застосовували довготривалі режими лікування – 18-20 місяців. Дози застосованих АМБП відповідали консолідованим настановам. Моніторинг ефективності лікування проводили відповідно до календарного моніторингу лікування хворих на ТБ. Після культуральної конверсії мокротиння загальна тривалість терапії була скорочена до 15-17 місяців. На момент завершення ІФХТ бактеріовиділення припинилося в 77,2 % хворих на ЛЧТБ, у 69,3 % – Нрез-ТБ, у 63,2 % – Риф-ТБ, у 59,4 % – МЛС-ТБ, у 41,9 % – ШСТБ. Кількість перерв у лікуванні була менша в пацієнтів, які в минулому не лікувалися. Термін припинення бактеріовиділення у хворих на ЛЧТБ становив 38 днів, Нрез-ТБ – 46 днів, Риф-ТБ – 102 доби, МЛС-ТБ – 112 днів, ШСТБ – 169 днів.

Висновки. Встановлено ефективність лікування хворих із ЛЧТБ із застосуванням ПТП першого ряду та з Нрез-ТБ – із додаванням до ПТП першого ряду левофлоксацину. На момент завершення ІФХТ бактеріовиділення припинилося в 77,2 та 69,2 % осіб відповідно, термін припинення бактеріовиділення

становив 38 і 46 діб. У хворих на Риф/МЛС-ТБ із новими випадками, котрі лікувалися ПТП першого-другого ряду, на момент завершення ІФХТ бактеріовиділення припинилося в 63,2±0,34 %, термін припинення бактеріовиділення

становив 109 діб. У хворих на ШСТБ встановлено гірші результати лікування: припинення бактеріовиділення в 41,9 %, термін припинення бактеріовиділення становив 169 діб.

УДК: 616.24-002.5-085.015.8-022.36-07-052]:314.117.3

Характеристика контактів із хворими на мультирезистентний туберкульоз у межах домогосподарств

О.М. Разнатовська, А.С. Москалюк

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя

Обґрунтування. Хворі на мультирезистентний туберкульоз (МРТБ) із бактеріовиділенням становлять небезпеку для здорових осіб у своєму оточенні, особливо в межах домогосподарств.

Мета. З'ясувати характер проявів ТБ серед осіб, які контактували з хворими на МРТБ у межах домогосподарств.

Матеріали та методи. Проаналізовано прояви ТБ в осіб, які контактували з хворими на МРТБ у межах 12 домогосподарств (12 дорослих індексних пацієнтів – ІП).

Результати. Серед 12 ІП із МРТБ було 6 (50 %) хворих на ТБ із розширеною резистентністю (РРТБ). Обстежено 40 контактних осіб: віком 0-18 років – 15 (37,5 %), понад 18 років – 25 (62,5 %). Серед контингенту віком 0-18 років було 14 дітей (93,3 %) та 1 підліток (6,7 %). У 24 контактних осіб (60 %) виявлено активний ТБ – в 11 осіб віком 0-18 років (27,5 %) і 13 дорослих (32,5 %). З-поміж 13 дорослих контактних осіб, які захворіли на ТБ, у 5 (38,5 %) діагностовано МРТБ, у 4 (30,7 %) – РРТБ, у 3 (23,1 %) – рифампіцин-стійкий ТБ, в 1 (7,4 %) – ризик МРТБ. З-поміж 11 осіб віком 0-18 років дітей до 2 років було 6 (54,5 %), до 5 років – 2 (18,2 %), понад 5 років – 2 (18,2 %), 1 підліток (9,1 %). Отже, захворюваність серед дітей віком до 2 років у 3 рази вища відносно

інших розрізів дитячого віку. У 63,6 % випадків діти були не щеплені вакциною БЦЖ: 83,3 % – діти до 2 років і 100 % – до 5 років. Бактеріовиділення зареєстровано лише в 3 дітей і в усіх випадках встановлено повний збіг профілів лікарської стійкості мікобактерій туберкульозу (МБТ). При цьому в усіх дорослих контактних осіб зареєстровано повний збіг профілів лікарської стійкості МБТ з ІП.

Висновки. Із 40 контактних осіб у 60 % випадків виявлено активний ТБ, із них 27,5 % становили особи віком 0-18 років і 32,5 % – дорослі. Частота захворювання між дорослими та дітьми достовірно не відрізнялася. Серед контингенту віком 0-18 років, які контактували з ІП у межах домогосподарств, найбільш схильними до розвитку ТБ були невакциновані діти до 2 і 5 років. Зараження осіб, які контактували з ІП, відбувається саме їхньою резистентною МБТ із відповідним профілем лікарської стійкості МБТ до антимікобактеріальних препаратів ІП. Отримані дані вказують на важливість контактних розслідувань у межах домогосподарства з вивченням характеру проявів ТБ у таких випадках, що є вкрай важливим і необхідним компонентом у своєчасному запобіганні його передачі, ранній діагностиці та лікуванні МРТБ як у дорослих, так і в дітей.

УДК: 616.24-002.5:615.015.8:616.89

Оцінка психологічного стану пацієнтів із мультирезистентним туберкульозом легень

Ю.О. Сенько

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

Обґрунтування. Захворювання на туберкульоз слід розглядати як психотравмувальну ситуацію, котра здатна зумовлювати специфічні емоційні реакції, поведінку, змінювати світогляд, ставлення людини до дійсності. За даними літератури, до психологічного симптомокомплексу, що найчастіше трапляється в клініці туберкульозу, належать астеничний синдром (млявість, слабкість, підвищена виснаженість і дратівливість, зниження розумової та фізичної працездатності, що наростає) та депресивний

синдром (пригнічений стан, який нерідко супроводжується відчуттям тривоги, неспокою, пов'язаних із захворюванням; думками про безнадійність, приреченість свого стану; занепокоєнням і страхом не тільки за своє здоров'я, але й за здоров'я близьких людей). Спостерігаються також апатія, байдужість.

Мета. З'ясувати психоемоційний стан хворих на мультирезистентний туберкульоз легень, у яких застосовували пацієнт-орієнтований підхід на тлі сучасних режимів антимікобактеріальної терапії (АМБТ).

Матеріали та методи. У проспективному операційному дослідженні взяли участь 255 пацієнтів із мультирезистентним і з розширеною резистентністю туберкульозом, які лікувалися в клініці Національного інституту фізичної та пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України за скороченими й індивідуалізованими режимами АМБТ зі включенням нових протитуберкульозних препаратів.

Результати. У ході обстеження психологічного стану пацієнтів, яке проводили за формою первинної оцінки Patient Health Questionnaire (PHQ-9), було виявлено, що нормальний психологічний стан був лише в 144 (56,5 %) пацієнтів. Решта хворих мали зміни настрою: легка (субклінічна) депресія – в 58 (22,7 %), помірної тяжкості депресія – у 29 (11,4 %), середньої тяжкості депресія – в 10 (3,9 %), тяжка депресія – у 2 (0,8 %) пацієнтів. Суїцидальні думки відзначали в 19 (7,5 %) осіб.

На запитання «Яка допомога вам потрібна протягом періоду лікування туберкульозу?» лише 47 (18,4 %) пацієнтів

відповіли, що потребують консультацій психолога для покращення емоційного стану. Саме психолог може надати необхідну психоемоційну підтримку пацієнту, допомогти у вирішенні певних життєвих труднощів, визначити подальшу життєву мету, якої можливо буде досягнути завдяки розв'язанню проблем зі здоров'ям. Окрім того, продуктивних наборів для посилення харчування потребували 82 (32,2 %) пацієнти, консультацій із питань лікування туберкульозу – 184 (72,2 %), консультацій і допомоги соціальної служби для вирішення певних життєвих труднощів – 19 (7,5 %), юридичних консультацій із питань оформлення необхідних документів, отримання пільг, соціальних виплат тощо – 42 (16,5 %) пацієнти.

Висновки. Психологічна підтримка та різні види консультацій мають бути обов'язковою складовою адресного соціального супроводу хворих на туберкульоз, зокрема мультирезистентний.

УДК: 616.24-002.5:576.858:612.017.1-06-085.33

Клінічні особливості та результати розвитку побічних реакцій на лікарські засоби у хворих на туберкульоз легень на стаціонарному етапі лікування

Т.О. Синенко¹, І.М. Кузнєцова¹, А.А. Кузнєцова^{1, 2}, О.С. Константиновська^{1, 3, 4}

1. КНП Харківської обласної ради «Обласна туберкульозна лікарня № 1», м. Харків
2. КНП Харківської обласної ради «Обласний клінічний центр профілактики і боротьби зі СНІДом», м. Харків
3. Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна, м. Харків
4. Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків

Обґрунтування. При застосуванні будь-якого лікарського засобу (ЛЗ) можливий розвиток побічної реакції (ПР). Тяжкість перебігу ПР залежить від численних факторів, і передбачити її здебільшого неможливо. Лікування туберкульозу (ТБ) довготривале. Антимікобактеріальна терапія (АМБТ), особливо з використанням препаратів другого ряду, а також одночасне застосування інших ЛЗ пов'язані з високим ризиком розвитку ПР, які тягнуть за собою тимчасову відміну АМБТ, проведення медикаментозної корекції ПР, подовження інтенсивної фази та терміну перебування в стаціонарі.

Мета. З'ясувати клінічні особливості та наслідки розвитку ПР у хворих на ТБ легень в умовах стаціонару туберкульозної лікарні.

Матеріали та методи. Проаналізовано 22 картки повідомлення про ПР лікарського препарату за формою № 137/о, заповнені протягом 2018 р.

Результати. ПР зареєстровано в 10 чоловіків (45,5 %) і 12 жінок (54,5 %). Середній вік хворих становив 49,7 року (27-91 рік). Найчастішими проявами ПР були зниження слуху та шум у вухах (7 випадків – 32 %); траплялися порушення з боку шлунково-кишкового тракту у вигляді нудоти, блювання, печії, болю в епігастрії, зміни кольору язика, діареї (4 випадки – 18,2 %), біль у суглобах, їх скутість, обмеження рухів (4 випадки –

18,2 %), висипання на шкірі, її почервоніння та свербіж (3 випадки – 13 %), а також головний біль, роздратованість. У 6 (28 %) випадків ПР виникли внаслідок застосування канаміцину, в 17 % – левофлоксацину, 13 % – піразинаміду, по 2 випадки (8,7 %) – етіонаміду та ПАС, по 1 випадку (4,1 %) – капреоміцину, протіонаміду, «Вітаксону», цефтріаксону, «Реосорбілакту», циклосерину.

Терміни застосування ЛЗ до виникнення ПР – від одноразового введення до 3 місяців: одноразово (цефтріаксон, «Реосорбілакт») – 2 випадки, 3 дні (ПАСК натрієва сіль) – 1 випадок, 7 днів («Вітаксон», левофлоксацин) – 2 випадки, 13-30 днів (ПАСК, етіонамід, левофлоксацин, канаміцин) – 5 випадків, 40 днів (канаміцин, піразинамід, капреоміцин) – 3 випадки, 2 місяці (левофлоксацин, канаміцин, протіонамід) – 3 випадки, 2,5-3 місяці (левофлоксацин, канаміцин, циклосерин) – 5 випадків.

Способи корекції ПР – відміна ЛЗ, зміна дозового режиму, повторне призначення. Після відміни ЛЗ у 7 хворих (34,8 %) прояви ПР не зникли, в 15 (65,2 %) – успішно нівелювалися.

Висновки. Має бути докладено максимум зусиль для недопущення розвитку ПР, зменшення їх проявів або їх нівелювання з метою уникнення змін у схемах лікування хворих на ТБ.

Аналіз частоти виникнення побічних реакцій на протитуберкульозні препарати першого ряду

В.І. Сливка

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Обґрунтування. Тривале застосування протитуберкульозних препаратів підвищує ризик виникнення побічних реакцій (ПР), що є однією з основних причин недостатньої ефективності лікування вперше діагностованого туберкульозу (ВДТБ). Виникаючи в процесі комбінованої хіміотерапії, ПР істотно обмежують можливості лікарських засобів і знижують ефективність лікування.

Мета. Проаналізувати частоту виникнення ПР унаслідок застосування препаратів першого ряду в пацієнтів із ВДТБ у Чернівецькій області.

Матеріали та методи. Проведено статистичний аналіз частоти виникнення ПР унаслідок використання препаратів першого ряду в пацієнтів із ВДТБ за останні 3 роки на підставі інформації з формулярів на ПР (форма № 137), які ґрунтуються на клінічних індикаторах.

Результати та їх обговорення. ПР визнані джерелом невирішених проблем практичної та суспільної охорони здоров'я, чинять значний негативний вплив на захворюваність і смертність від ТБ, адже є основною причиною перерв у лікуванні. Така ситуація спричиняє зростання поширеності ТБ із лікарською стійкістю, що призводить до фінансових збитків і зниження показників ефективності лікування ВДТБ.

Частота розвитку ПР, зумовлених дією лікарського засобу, коливається в досить широких межах. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, ПР виникають у 0,4-20 % госпіталізованих та у 2,5-28 % амбулаторних

хворих. В Україні критерії оцінки частоти розвитку ПР лікарського засобу такі: понад 10 % – дуже часті; 1-10 % – часті; 0,1-1 % – нечасті; 0,01-0,1 % – поодинокі; менш як 0,01 % – рідкісні.

Здійснено статистичний аналіз побічних ефектів унаслідок прийому препаратів першого ряду в осіб із ТБ у Чернівецькій області в період 2016-2017 рр. і 9 місяців 2018 р. За 2016 р. ПР до препаратів першого ряду були виявлені в 48 (39 %) зі 121 хворого з ВДТБ, які лікувалися в стаціонарі. У 2017 р. ПР зареєстровано у 29 (21 %) зі 138 пролікованих пацієнтів. За 9 місяців 2018 р. побічні ефекти виявлені в 52 (49 %) зі 107 хворих.

Збільшення кількості ПР до препаратів першого ряду у хворих на ТБ у Чернівецькій області пов'язане з удосконаленням методів виявлення та діагностики ТБ, проведенням лікарями-фтизіатрами постійного моніторингу щодо виникнення ПР і, за його результатами, зважуванням користі/шкоди від хіміотерапії. Якщо потенційна шкода переважає користь (тобто розвиваються серйозні ПР – ступінь вираженості 3-5), потрібно негайно порушувати питання, наскільки цей режим хіміотерапії безпечний для пацієнта, та визначатися із симптоматичною й дезінтоксикаційною терапією, а також із тактикою протитуберкульозної терапії.

Висновки. Аналіз частоти формування ПР на препарати першого ряду в пацієнтів із ВДТБ у динаміці за останні 3 роки засвідчив, що зазначений показник підвищився практично вдвічі ($p \leq 0,5$).

УДК: 616.24-002.5:615.015.46]-036-036.22

Сучасні схеми лікування резистентних форм туберкульозу в дитячого населення Харківської області

Л.А. Суханова¹, О.І. Білогорцева², І.О. Сіренко¹, О.Ю. Марченко¹, Т.Г. Герасимова¹, В.В. Калиновська¹

1. Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків

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

Із 2016 р. Україна віднесена експертами Всесвітньої організації охорони здоров'я до десятки країн із найвищим тягарем мультирезистентного туберкульозу (МРТБ) у світі. Протягом останніх 5 років реєструється щорічне зростання частки МРТБ серед зареєстрованих нових випадків захворювання в усіх вікових групах, яка 2018 р. досягла 29 %. Визначення поширеності МРТБ у дитячому

віці є складним процесом через низьку ефективність бактеріологічних методів у дітей.

Мета. З'ясувати частоту випадків МРТБ серед дитячого населення Харківської області.

Матеріали та методи. Проаналізовано результати обстеження 150 дітей віком 0-17 років із вперше діагностованим туберкульозом (ВДТБ) із 2017 по 2019 р.

Випадки рецидивів у дослідження не включали. Віковий розподіл: 0-14 років – 109 (72,67 %) хворих, 15-17 років – 41 (27,33 %).

Результати. Серед 109 пацієнтів віком 0-14 років за результатами бактеріологічних досліджень позитивні результати отримано у 23 (21,1 %) дітей, наявність резистентності за даними тесту медикаментозної чутливості (ТМЧ) підтверджено в 13 (11,93 %). Перереєстровано до IV категорії 25 (22,94 %) пацієнтів, із них через невдачу першого курсу лікування 2 (1,83 %), встановлений контакт із хворим на МРТБ – 14 (12,84 %), за результатами ТМЧ – 9 (8,26 %).

Серед 41 пацієнта віком 15-17 років позитивні результати бактеріологічних досліджень отримано в 19 (46,34 %), наявність резистентності за результатами ТМЧ – у 12 (29,27 %). Переведено до IV категорії 18 (43,90 %) хворих, із них через невдачу першого курсу лікування 1 (2,44 %), встановлений контакт із хворим на МРТБ – 8 (19,51 %), за результатами ТМЧ – 9 (21,95 %).

Привертає увагу щорічна зміна структури випадків, перереєстрованих до IV категорії, в обох вікових групах. У 2017 р. до IV категорії переведено 7 (18,42 %)

дітей віком 0-14 років і 6 (46,15 %) підлітків. Випадки МРТБ зареєстровано у 2 (5,06 %) і 3 (23,08 %) пацієнтів відповідно, ТБ із розширеною резистентністю (РРТБ) – в 1 (2,63 %) дитини з вікової групи 0-14 років. Протягом 2018 р. до IV категорії перереєстровано 13 (37,14 %) дітей віком 0-14 років і 6 (40,0 %) підлітків. МРТБ встановлено в 5 (14,29 %) і 3 (20,0 %) пацієнтів відповідно, РРТБ – в 1 (2,86 %) та 1 (6,67 %). У 2019 р. до IV категорії переведено 5 (13,89 %) дітей віком 0-14 років і 6 (46,15 %) підлітків. МРТБ встановлено у 2 (5,56 %) і 2 (15,38 %) хворих відповідно, РРТБ – в 1 (2,78 %) і 2 (15,38 %).

Із 2018 р. 11 дітей із Харківської області (4 пацієнти віком 0-14 років і 8 – віком 15-17 років) розпочали лікування з використанням нових препаратів. Серед 11 дітей обох вікових груп, переведених до IV категорії 2019 р., було розпочато лікування з використанням бедаквіліну у 8 (72,72 %) хворих.

Висновки. Протягом 3 років перереєстровано в IV категорію 43 дитини (28,67 %) віком 0-17 років, що свідчить про великий резервуар стійкої до ліків туберкульозної інфекції серед цих пацієнтів. Значна частка дітей потребує лікування з використанням нових препаратів.

УДК: 616.24-002.5-089:615.015.8.001.5

Результати хірургічного лікування хворих на мультирезистентний і з розширеною медикаментозною резистентністю туберкульоз легень

О.В. Терешкович, М.С. Опанасенко, Б.М. Конік, Л.І. Леванда

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

Обґрунтування. Мультирезистентний (МРТБ) і з розширеною резистентністю туберкульоз (РРТБ) є головною перешкодою для подолання епідемії ТБ в Україні та світі. Можливим засобом підвищення ефективності лікування хворих на МРТБ/РРТБ легень є більш активне й раннє застосування хірургічних втручань. Повідомляється про 15-річний досвід хірургічного лікування хворих на МРТБ/РРТБ легень у клініці Національного інституту фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України.

Матеріали та методи. Дослідження виконано державним коштом. Проведено ретроспективний аналіз результатів хірургічного лікування 613 пацієнтів із МРТБ/РРТБ легень, які були прооперовані в клініці в період із 01.01.2005 по 31.12.2019. Пацієнти були розподілені на дві клінічні групи – основну (384 особи) та контрольну (229 осіб). Протягом зазначеного періоду розроблювався, апробовувався та застосовувався клінічно комплекс оперативно-технічних удосконалень, заходів із передопераційної підготовки, профілактики нориці кукси бронха, залишкових плевральних порожнин, післяопераційних (п/о) ускладнень і рецидивів ТБ, що був застосований у пацієнтів основної групи.

В основній групі виконано такі види операцій: резекційні втручання – 164 (лобектомії (білобектомії) – 103, сегментарні (полісегментарні) резекції – 51, комбіновані

резекції без торакопластики (ТП) – 10), двобічні послідовні резекції – 18, резекції з коригувальною ТП – 41, етапні двобічні операції з ТП – 10, пневмонектомії – 45, плевректомії з декортикацією легень – 18, первинна екстраплевральна ТП – 28, етапні оперативні втручання в разі гнійно-септичних ускладнень МРТБ/РРТБ – 11, відеоасистовані резекції легень – 44, інші – 5.

У контрольній групі виконано такі види операцій: резекційні втручання – 116 (лобектомії (білобектомії) – 56, сегментарні (полісегментарні) резекції – 53, комбіновані резекції без ТП – 7), двобічні послідовні резекції – 10, резекції з коригувальною ТП – 16, етапні двобічні операції з ТП – 5, пневмонектомії – 21, плевректомії з декортикацією легень – 11, первинна екстраплевральна ТП – 13, етапні оперативні втручання в разі гнійно-септичних ускладнень МРТБ/РРТБ – 8, відеоасистовані резекції – 25, інші – 4.

Результати. Було проаналізовано безпосередні й відтерміновані результати виконання різних видів оперативних втручань за критеріями: позитивний результат лікування – припинення бактеріовиділення, закриття порожнин розпаду, відсутність п/о ускладнень; негативний результат лікування – п/о летальність, рецидиви ТБ, неліквідовані п/о ускладнення.

В основній групі позитивного результату хірургічного лікування вдалося досягти в 350 (91,1±1,4 %) пацієнтів; негативний результат відзначено в 34 (8,9±1,4 %) пацієнтів.

Із них у 27 (7,0±1,3 %) осіб зареєстровано рецидиви МРТБ/РРТБ та/або були наявні неліквідовані п/о ускладнення; 7 (1,8±0,7 %) хворих померли після операції.

У контрольній групі ефективність оперативного лікування була нижчою. Позитивний результат хірургічного лікування відзначено в 183 (79,9±2,6 %) пацієнтів; негативний – у 46 (20,1±2,6 %); рецидиви МРТБ/РРТБ та/або неліквідовані п/о ускладнення були наявні в 33 (14,4±2,3 %) осіб; п/о летальність становила 13 (5,7±1,5 %) випадків.

Висновки. Активне застосування хірургічних втручань є можливим засобом підвищення ефективності лікування пацієнтів із МРТБ/РРТБ легень. Розроблений комплекс оперативно-технічних удосконалень, заходів із передопераційної підготовки, профілактики нориці кукси бронха, залишкових плевральних порожнин, п/о ускладнень і рецидивів ТБ, що був застосований у пацієнтів основної групи, дав змогу покращити результати лікування хворих на МРТБ/РРТБ легень порівняно з контрольною групою.

УДК: 616.24-002.5-085.2/.3:615.015.8:616-089.843

Досвід імплантації порт-систем для тривалої інфузії хворим на хіміорезистентний туберкульоз, які потребують тривалого парентерального введення препаратів

О.В. Терешкович, С.М. Шалагай, М.С. Опанасенко, С.М. Білоконь, Б.М. Конік, М.І. Калениченко, О.К. Обремська, В.І. Лисенко
ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України», м. Київ

Обґрунтування. Незважаючи на досягнення в діагностиці та лікуванні туберкульозу, він залишається однією з основних проблем охорони здоров'я та провідних причин смертності у світі. Чимало нових протитуберкульозних препаратів мають уводитися тривалим курсом, що потребує адекватного венозного доступу. Максимальний комфорт для таких пацієнтів забезпечує імплантована під шкіру порт-система, завдяки якій знижується ймовірність інфікування. За умов належного догляду та дотримання правил введення медикаментів порт можна використовувати протягом декількох років без необхідності заміни. Він простий і зручний у використанні, дає змогу проводити регулярні забори крові для аналізів, знижує ризик розвитку ускладнень, не створює психологічного дискомфорту.

Мета. Проаналізувати ефективність імплантованих порт-систем у хворих на хіміорезистентний туберкульоз легень.

Матеріали та методи. За період 2016-2019 рр. у відділенні торакальної хірургії та інвазивних методів дослідження Національного інституту фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України хворим на хіміорезистентний туберкульоз легень було імплантовано 18 порт-систем для тривалої інфузії. Використовувалися два доступи до центральної вени: правий яремний – 11 випадків (61,2 %) і правий підключичний – 7 випадків (38,8 %). Дослідження виконувалося державним коштом.

Результати. Із 18 порт-систем 10 (55,5 %) імплантовано дорослим пацієнтам і 8 (44,5 %) – дітям. У 7 (87,5 %) дітей використовували яремний доступ справа, в 1 (12,5 %) – підключичний доступ справа. Перевага віддавалася правобічним доступам через анатомічну зручність. У дорослих порт-системи встановлено підключичним доступом у 4 (40 %) випадках і яремним доступом – у 6 (60 %). Маніпуляція виконувалася методом Сельдінгера. Ускладнення виникли в 1 випадку: пункція сонної артерії, ліквідована без наслідків. Імплантація порт-системи – коротка хірургічна процедура, що проводиться під контролем ультразвукового дослідження та рентгену. В умовах операційної вона виконується під седатцією 1 % розчином пропофолу в дозі від 2 до 7 мг/кг/год у вигляді інфузії, що дає можливість уникнути негативних емоцій із боку пацієнта та напруження з боку хірурга.

Висновки. Застосування імплантованої порт-системи для тривалих інфузій дає змогу проводити всі курси антибактеріальної та протитуберкульозної терапії без зміни локалізації та типу венозного доступу протягом тривалого часу, що значно покращує психологічний стан пацієнтів і дає можливість уникнути ускладнень, які виникають при проведенні інфузії класичним способом (травматизація периферичних вен, флебіт, гематома). При проведенні інфузійної терапії проколюється силіконова мембрана, а не судина. Застосування такого способу введення ліків зменшує больовий синдром під час лікування та покращує якість життя хворих.

Характеристика соціального статусу пацієнтів із коморбідністю мультирезистентного туберкульозу та цукрового діабету

Л.Д. Тодоріко, С.Б. Вольф, І.О. Сем'янів, О.С. Шевченко, Л.А. Грищук

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Мета. Охарактеризувати соціальний статус хворих із коморбідністю мультирезистентного туберкульозу (МРТБ) і цукрового діабету (ЦД).

Матеріали та методи. Проведено відкрите клінічне вибіркве проспективне дослідження. Хворі з МРТБ (n=309) віком від 18 до 70 років (ретроспективний аналіз за 2017-2019 рр.) були розподілені на дві групи: із супутнім ЦД (група 1-19 осіб) і без факторів ризику (група 2-300 осіб). Усі пацієнти пройшли комплексне обстеження відповідно до рекомендацій стосовно ведення МРТБ і вимог клінічного протоколу щодо верифікації діагнозу ЦД. Обстеження включало клінічне спостереження, лабораторні й інструментальні дослідження. Мікобактерії ТБ виявляли за допомогою мікроскопічних, культуральних і молекулярно-генетичних методів згідно із загальноприйнятим стандартом. Для дослідження мазків використовувався метод забарвлення за Цілем – Нільсоном. Засів матеріалу здійснювався на середовище Левенштейна, й застосовувалася автоматична система ВАСТЕС. Серед молекулярно-генетичних методів був використаний GeneXpert. Стійкість мікобактерій до протитуберкульозних препаратів визначалася за допомогою культуральних і молекулярно-генетичних методів. У всіх випадках був підтверджений діагноз активного ТБ, який супроводжувався специфічним запаленням у легеневій тканині та бактеріовиділенням.

Результати та їх обговорення. У групі 1 частка осіб, які працюють, становила 21 % проти 15,31 % у групі 2. Особи працездатного віку, котрі не працюють, у групі становили 26,51 % проти 61,1 % у групі 2.

Пенсіонерами в групі 1 були 10,51 % пацієнтів проти 12,71 % у групі 2. Майже в 4 рази достовірно вищим ($p \leq 0,001$) був відсоток інвалідності в групі 1 (421 %) проти групи 2 (111 %). Отже, коморбідність МРТБ/ЦД частіше супроводжується інвалідністю з практично рівномірним розподілом пацієнтів у групах осіб, які працюють, і пацієнтів працездатного віку, котрі не працюють, що створює передумови для фармако-економічного аналізу з метою своєчасного моніторингу серед цих уразливих груп і повного та якісного медичного забезпечення таких випадків у цієї категорії хворих.

У групі 1 переважала дисемінована форма туберкульозу (52,61 %), у групі 2 – інфільтративна (59,71 %). Поширеність процесу до двох сегментів у групі 1 реєструвалася в 42,11 % пацієнтів, у групі 2 – в 57,71 %. Наявність порожнин розпаду в групі 1 виявлено в 78,91 % осіб, у групі 2 – в 62,31 %. У 100% пацієнтів обох груп було бактеріовиділення. У групі 1 інтоксикаційний синдром реєструвався в 100 % випадків проти 86,31 % у групі 2. Частка вперше діагностованого ТБ у групі 1 становила 31,61 %, у групі 2-53,71 %.

Висновки. Коморбідність МРТБ/ЦД частіше діагностується серед раніше лікованих пацієнтів (68,41 % – повторні випадки ТБ) із майже статистично не значущим рівномірним розподілом серед осіб, які працюють, і хворих працездатного віку, котрі не працюють (21 і 26,51 % відповідно), проте з високою часткою пацієнтів з інвалідністю (421 %) і невисокою питомою вагою пенсіонерів (10,51 %).

UDC: 616.24-002.5-085.28.015.8-036.8:614.21

Evaluation of the multidrug-resistant tuberculosis treatment effectiveness at the end of inpatient treatment stage

L.D. Todoriko, O.V. Pidverbetska

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi

Background. Nowadays, in Ukraine significant changes are being introduced in the approach to the management of tuberculosis (TB) patients, including multidrug-resistant (MDR-TB), which is a serious medical problem. One of the significant changes is the considerable narrowing of scope of patients who will undergo inpatient care. On the one hand, the emphasis on outpatient treatment avoids certain psychological pressures on a patient, cross-infection and effectively redistributes funds for the maintenance of specialized facilities.

However, the other side of the coin is that outpatient treatment requires a high level of self-awareness of patients and their relatives to ensure regular medication intake, long-term self-isolation in the presence of bacterial excretion and adequate external monitoring of the patient's treatment. The most important question is what will be the final effectiveness of treatment, since effective treatment is the most important element in preventing of the infection spreading.

Objective. To analyze the intermediate efficacy of MDR-TB treatment at the end of inpatient treatment and the final efficacy of treatment at the time of completion of the full course of chemotherapy.

Materials and methods. We analyzed the frequency of positive effect of treatment at the time of discharge from hospital (termination of bacterial excretion, positive radiological and clinical dynamics) of patients with MDR-TB in the Chernivtsi region for 2015-2019 and the effectiveness of treatment at the time of completion of the main course of chemotherapy in 2015-2016 years according to official statistics.

Results. It was found that in 2015-2019 inpatient treatment had a positive effect in 93.8 % of cases in 2015, in 93.4 % – in 2016, in 94.1 % – in 2017, in 96 % – in 2018, in 89.3 % – in 2019. Thus, the majority of patients achieved termination of bacterias excretion, positive clinical and radiological dynamics during the inpatient phase. However, according to official statistics, it was not possible to achieve

the desired end results – the effectiveness of treatment of patients with MDR-TB at the end of the full course of treatment was 52.9 % – in 2015, 50 % – in 2016.

Conclusions. There is a significant discrepancy between the indicators of the achieved effectiveness of the therapy at the end of inpatient treatment and the full course of treatment. Why is the result lost during the outpatient phase? There are many reasons for this fact, and all of them require careful study and the best possible elimination. Particular attention should be paid to establishing the most effective medical and social support for patients at the outpatient stage of treatment, establishing a trusting relationship with patients, working out the concordant coordination between the phthisiatric service and providers of DOT services, painstaking work with persons at risk of treatment interruption, including the involvement of psychologists, an individualized approach to pathogenetic treatment.

УДК: 616-002.5:616.831.9-002]-036.1-07-085.28.032.1

Туберкульозний менінгоенцефаліт: перспективи раннього застосування внутрішньовенних протитуберкульозних препаратів

Л.Д. Тодоріко, І.О. Сем'янів, Т.А. Спринсян

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Клінічний випадок. Пацієнтка Г., 1977 р. н. (медична карта стаціонарного хворого № 80), надійшла до Чернівецького протитуберкульозного диспансеру 26.02.2015 зі скаргами на помірну загальну слабкість, періодичний кашель. З анамнезу захворювання стало відомо, що хвора взята на облік із приводу вагітності 23.09.2014 (21 тиждень) лікарем загальної практики, 19.02.2015 госпіталізована в пологове відділення (за 2 дні до пологів). 22.02.2015 відбулися нормальні пологи, без ускладнень. Рентгенографія органів грудної клітки від 24.02.2015: зліва в S1-2 ділянка інфільтрації з доріжкою до кореня, корені розширені (інфільтративний туберкульоз лівої легені). Рекомендовано мікроскопію мокротиння, результат – КСБ+. Встановлено, що пацієнтка мала контакт із хворими на туберкульоз легень. З'явилися ознаки менінгіту. За результатами мультирезонансної томографії (МРТ) виявлено менінгоенцефаліт. Госпіталізована з уперше діагностованим туберкульозом (24.02.2015) верхньої частки лівої легені (інфільтративним) – дестр-, МБТ+, М+, МГ-, РифО, КО, резистО, гістО, кат. 1, ког. 1. Ускладнення: туберкульозний менінгоенцефаліт з абсцедуванням, тубінтоксикація. Післяпологовий період – 13 діб. Анемія II ст.

Лікування: інтенсивна фаза – ін'єкційні форми ізоніазиду 5 мг/кг, рифампіцин 10 мг/кг, піразинамід 25 мг/кг, етамбутол 15 мг/кг; патогенетична терапія з уведенням кортикостероїдів (еквівалент преднізолону 20-40 мг, оскільки хвора приймала рифампіцин). Ознаки інтоксикації та менінгіту почали редукувати з 2-го тижня інтенсивного лікування. Наприкінці інтенсивної фази за результатами МРТ ознак менінгоенцефаліту не виявлено. Наприкінці основного курсу лікування завершено.

Висновки. Випадок прямо не пов'язаний із пологами та післяпологовим періодом, однак ця обставина є одним із чинників проникнення мікобактерій у мозкову тканину (гематогенний засів і лікворне поширення інфекції під час пологів). Вагітність є імуносупресивним тлом для переходу латентної туберкульозної інфекції в маніфестну клінічну форму. Присутні обтяжений епідеміологічний анамнез (тубконтакт) і генетична складова (брат лікується з приводу туберкульозу). Обов'язковим є призначення парентеральних форм протитуберкульозних препаратів на кг/маси тіла. Через 2 тижні інтенсивної терапії зникли симптоми менінгіту.

Frequency of adverse reactions to antituberculosis drugs in patients with comorbidity MDR-TB and diabetes mellitus

L.D. Todoriko, I.O. Semianiv, O.S. Shevchenko
Bukovinian State Medical University, Chernivtsi

Background. The problem of tuberculosis in patients with diabetes mellitus (DM) has received increasing attention in recent years. Increased interest is due, on the one hand, to an increase in the number of tuberculosis patients with multiple drug resistance of the pathogen, and on the other – a steady increase in the prevalence of diabetes in Europe.

Objective. To establish the frequency of adverse reactions to antituberculosis drugs in patients with multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) in combination with DM.

Materials and methods. We have examined 320 clinical cases of patients with MDR-TB and comorbidity of DM.

Results. The rate of spread of diabetes is ahead of all noncommunicable diseases. We found that among all patients with MDR-TB, the proportion of combined MDR-TB/DM pathology is 6 %. However, it is dangerous that this

figure is increasing every year (3,4 % in 2017 and 7,2 % in 2019). The severity of such comorbid pathology can be seen by the number of patients with bacterial excretion of 100 % in patients with MDR-TB/DM and 86,3 % without DM. Also, in patients with concomitant diabetes, severe and widespread forms of tuberculosis were more likely to occur (52,6 % in patients with DM and only 33,3 % in patients without DM) ($p < 0.005$). As for side effects, they are significantly more frequent in patients with diagnosed diabetes and MDR-TB – 78,9 % against patients without DM – 50 % ($p < 0.005$).

Conclusion. DM is a serious concomitant pathology in patients with MDR-TB, which can be seen in the number of adverse reactions to antituberculosis drugs which are more than one and a half times. Further in-depth study will establish the pathophysiological mechanisms of the impact of concomitant DM in patients with MDR-TB.

УДК: 616.24-002.5-036.22-036.8

Тенденції захворюваності серед контактних осіб в осередках туберкульозу з бактеріовиділенням

О.А. Ткач, К.Д. Мажак, Є.І. Писаренко, Г.В. Щурко

Науково-дослідний інститут епідеміології та гігієни Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, м. Львів

Обґрунтування. Питання протидії туберкульозу (ТБ) в Україні є одним із пріоритетних напрямів державної політики в галузі охорони здоров'я й соціального розвитку та предметом міжнародних зобов'язань. Поширення бактеріальних, у тому числі мультирезистентних, форм ТБ і випадків коінфекції ТБ/ВІЛ є актуальною проблемою сьогодення.

Результати та їх обговорення. Моніторинг захворюваності на нові форми ТБ легень із бактеріовиділенням за останнє десятиріччя виявив коливання показника в бік зростання з 2015 по 2010 р., із щорічним приростом на 41,8 % (40,7 проти 28,9 на 100 тис. населення відповідно). Така картина зумовлена коливанням зростання/зниження виявлення бактеріальних форм ТБ легень до 2010 р. завдяки ефективності впровадження в Україні DOTS-стратегії, що дало змогу досягти щорічного зменшення показника на 2,3 % (-6,9 % у 2009 р. та -2,6 % у 2010 р.), а сучасне оснащення бактеріологічних лабораторій сприяло збільшенню частоти виявлення бактеріовиділювачів, що вплинуло на зростання показника з 2011 по 2016 р. включно, з максимальним щорічним

приростом на 26,9 % та 20,4 % (у 2014 та 2015 рр.), і лише з 2017 р. констатовано тенденцію зниження (на 11,4 %). Разом із тим у 2018 р. встановлено зростання захворюваності на ТБ легень із бактеріовиділенням серед нових випадків на 1,3. Така ситуація вплинула на рівень захворюваності серед контактних осіб в осередках туберкульозної інфекції з бактеріовиділенням. Моніторингові спостереження за 2012-2018 рр. виявили зростання захворюваності в осередках бактеріального ТБ серед контактних осіб від 5,0 до 11,2 на 1000 контактних осіб, щорічний приріст захворюваності до 2016 р. становив 14,0; 17,5; 13,4 та 22,3 % відповідно. Лише 2017 р. досягнуто щорічного зниження захворюваності на 7,5 % (8,6 проти 9,3 на 1000 контактних осіб у 2016 р. відповідно), водночас у 2018 р. констатовано щорічний приріст захворюваності на 30,2 % (11,2 проти 8,6 на 1000 контактних осіб відповідно).

Висновки. Рівень захворюваності серед контактних осіб в осередках ТБ із бактеріовиділенням пропорційно залежить від рівня захворюваності на бактеріальні форми ТБ легень в Україні.

Аналіз динаміки тривалості інтервалу QT у пацієнтів при використанні різних комбінації протитуберкульозних препаратів

В.А. Фрейвальд, Д.В. Чабаненко

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпро

Обґрунтування. Епідеміологічна ситуація з туберкульозу в Україні складна й погіршується через зростання кількості хворих на хіміорезистентний туберкульоз (ХРТБ). Сучасне лікування хворих на мультирезистентний або з розширеною резистентністю туберкульоз передбачає застосування схем із новими протитуберкульозними препаратами (ПТП), які можуть спричинити небажані явища, в тому числі з боку серцево-судинної системи. Одним із найзагрозливіших для життя пацієнтів є збільшення тривалості інтервалу QT.

Мета. Оцінити частоту збільшення тривалості та динаміку інтервалу QT у хворих на ХРТБ, які отримують протитуберкульозну хіміотерапію.

Матеріали та методи. Під спостереженням перебували 104 пацієнти, котрі лікувалися в КП «Дніпропетровське обласне клінічне лікувально-профілактичне об'єднання «Фтизіатрія» Дніпропетровської обласної ради». Середній вік – 39±4,1 року, гендерний розподіл рівномірний. Реєстрація електрокардіограми (ЕКГ) виконувалася у 12 стандартних відведеннях щомісячно. Дослідження проводили хворим, які отримували бедаквілін (Bdq), моксифлоксацин (Mfx), левофлоксацин (Lfx), деламаїд (Dlm) у різних комбінаціях у поєднанні з іншими ПТП. Розрахунок коригованого інтервалу QT (QTc) виконувався за формулою Фредеріка. За подовження QT приймалося значення QTc >450 мс у чоловіків і >470 мс у жінок.

Результати. Перед початком протитуберкульозної терапії найчастіше спостерігалися зміни кінцевої частини шлуночкового комплексу на ЕКГ (депресія сегмента ST, збільшення зубця T), зниження вольтажу зубця R,

характерні для дисметаболических порушень міокарда, інтервал QTc коливався в межах 395±12 мс, незалежно від віку та статі. При контрольному дослідженні через місяць у хворих, які лікувалися за схемою зі включенням лише Bdq, залишалися прояви дистрофічних змін без істотного подовження інтервалу QTc. У хворих, яким призначено схему з Bdq + Mfx, тривалість QTc становила в жінок від 438±11 мс, у чоловіків – від 429±14 мс, що достовірно не відрізняється від даних перед початком лікування (p>0,05). У пацієнтів, які приймали Bdq + Lfx, на ЕКГ відзначали показник QTc на рівні 417±12 та 408±14 мс відповідно (p>0,05). При застосуванні в схемі хіміотерапії комбінації Bdq + Mfx + Dlm через місяць лікування реєструвалося зростання інтервалу QTc до 441±11 мс у жінок і 433±12 мс у чоловіків, однак без достовірної різниці (p>0,05). Протягом наступних двох досліджень (через 2 та 3 місяці) значних коливань показника не відзначали. Подальші дослідження показали зворотний характер збільшення тривалості інтервалу QTc. У більшості пацієнтів (81,7 %) QTc повернувся до початкових значень після завершення інтенсивної фази лікування. ЕКГ-ознаки шлуночкових аритмій та клінічних проявів порушення ритму не реєструвалися в жодному випадку.

Висновки. Подовження інтервалу QT виявлено в пацієнтів, які отримують протитуберкульозну хіміотерапію, що залежить від кількості відповідних ліків і статі. Хворим на ХРТБ при проведенні терапії зі включенням Bdq, Dlm і фторхінолонів необхідно регулярне моніторування ЕКГ для динамічного контролю за тривалістю інтервалу QTc із метою безпечного лікування.

UDC: 616.24-002.5-085.8:616.36-005

The influence of intrahepatic hemodynamic disturbances on the effectiveness of treatment of the patients with multidrug and rifampicin-resistant pulmonary tuberculosis in adults

O.I. Choporova

Kharkiv National Medical University, Kharkiv

Objective. To analyze the connection between disorders of intrahepatic hemodynamics (IH), oxidative stress markers, level of middle molecular peptides (MMP) and effectiveness of the chemotherapy (CT) of multidrug (MDR-TB) and rifampicin-resistant tuberculosis (RR-TB).

Materials and methods. The examination of 154 drug-resistant pulmonary tuberculosis (DRPT) patients included: the contents of MMP, diene conjugates (DC),

malondialdehyde (MDA) of blood serum and condition of IH by doppler ultrasound (DUS) of the liver and portal system.

Results. The main reasons in the progression of DRPT and worsening of the liver function are: 1) increase in MDA content, which correlates with signs of increased of TB activity i. e. the prevalence, the presence of lung decay, bacterioexcretion, erythrocyte sedimentation rate ($r = 0.25$ and $r = 0.44$; $p < 0.05$) before beginning of the treatment;

2) depends on the liver function at 1 month of the CT (from $r = -0.27$ to $r = -0.23$). The level of DC, MMP before treatment had less significant connection with TB activity. MMP level doesn't exceed twice its normal level. According to DUS, two types of IH disorders was revealed, that coincide with TB activity, increased levels of MDA and MMP and reduced efficacy of CT. Hypokinetic dystonia of the liver vessels (DLV) reduces the efficacy of CT almost by 2 times ($p < 0.05$). The negative impact of hyperkinetic DLV on restoration of lung

parenchyma is because of the reduction of the synthetic ability of hepatocytes due to ischemia and hypoxia.

Conclusions. The changes of IH of the patients with MDR-TB and RR-TB are caused by endogenous intoxication and expression of oxidative stress markers which entail decelerate of reparative processes of the lung parenchyma, hence adversely affecting CT. In order to improve the effectiveness of TB treatment individualized approach of accompanied pathogenic treatment should be prescribed.

UDC: 616.24-002.5-085.28-078:577.124/126.078.6

Changes in vitamin B status as biomarker severity and treatment outcome in multidrug-resistant pulmonary tuberculosis patients

O.M. Shvets, H.L. Stepanenko, O.S. Shevchenko

Kharkiv National Medical University, Kharkiv

Background. B-vitamins, in particular vitamin B₁₂, play a vital role in the normal function of the human body and immune system's response.

Objective. To assess the dynamics of vitamin B₁ and B₁₂ values depending on the pulmonary tuberculosis severity in multidrug-resistant pulmonary tuberculosis patients.

Materials and methods. We examined 58 multidrug-resistant pulmonary tuberculosis patients. The mean age of participants was 35.27 ± 11.29 years. Men prevailed – 45 (77.5 %). Group 1 included 20 patients who had favorable disease course, group 2 – 38 patients with unfavorable disease course. Criteria for unfavorable disease course were: bilateral infiltrative changes in the lungs, cavities, sputum conversion time over 2 months, treatment failure. Venous blood samples were collected before treatment and after 1 month of antitubercular

therapy (ATT). Control group – 20 practically healthy persons.

Results. Before treatment, the median of vitamins value in pulmonary tuberculosis patients were lower than in control group: B₁ – 27.84 vs 56.45 nmol/l; B₁₂ – 0.2 vs 0.3 nmol/l ($p < 0.05$). After a month of ATT, we found an increase in the level of vitamin B₁ (28.01 vs 32.0 nmol/l) ($p < 0.05$) and B₁₂ (0.19 vs 0.21 nmol/l) in group 1 patients. In group 2 patients a decrease in the level of vitamins observed: B₁ – 26.40 vs 26.05 nmol/l, B₁₂ – 0.20 vs 0.15 nmol/l ($p < 0.05$).

Conclusions. Favorable course of pulmonary tuberculosis severity in multidrug-resistant pulmonary tuberculosis patients characterized by positive dynamics of B₁ and B₁₂ vitamins during the treatment. On the contrary, unfavorable disease course is accompanied by a deficiency of B vitamins, and its exacerbation during treatment.

UDC: 616.24-002.5-085.015.8-036.17-036.22

Effect of cellular-mediated immunity on anemia development in patients with pulmonary tuberculosis

O.S. Schevchenko, O.O. Hovardovska

Kharkiv National Medical University, Kharkiv

Background. Neopterin (NP) is produced by activated macrophages and monocytes, and is an important biomarker of activity of cell-mediated immunity. Experiments in laboratory animals have shown that NP enhances myelopoiesis and suppresses B-lymphocytopoiesis and erythropoiesis. Ceruloplasmin (CP) is one of the main copper-containing proteins that is an important link in many vital processes, such as iron metabolism and hemoglobin (HB) synthesis. It is known that CP has influences to erythropoiesis by stimulation of processes of proliferation and differentiation of erythroid elements in the organs of hematopoiesis. The influence of NP on development of anemia and NP relationship with HB and CP in patients with tuberculosis (TB) was not studied yet.

Objective. To determine the serum levels of NP and CP in TB patients with and without anemia, to study the effect of serum NP on the development of anemia in patients with pulmonary TB and its correlation with the amount of erythrocytes and HB in blood and CP in serum.

Materials and methods. The study involved 44 patients with active pulmonary TB (new cases), who were treated in Kharkiv Regional Antituberculosis Dispensary and Regional Tuberculosis Hospital No. 1. Patients were divided into groups depending on anemia. 1st group consisted of 28 patients with anemia (the criterion of anemia according to the WHO classification was considered to be HB < 120 g/l in women and < 130 g/l in men). 2nd group consisted

of 16 patients without anemia. The control group consisted of 20 practically healthy individuals.

The content of NP in blood serum was determined by ELISA method with using of standard set of NP-96 reagents ("IBL", Germany). The content of CP was determined by spectrophotometric method on standard set ("Reagent", Ukraine). Mann – Whitney criterion was used, while significant differences were considered as such at $p < 0,05$. Statistical data processing was performed using Statistica 6.1 software.

Results. In the 1st group the average level of HB in the blood corresponds to a mild degree of anemia (111.7 ± 3.9 g/l).

Levels of NP (11.0 ± 1.43 nmol/l) and CP (226.5 ± 14.5 mg/l) in this group were significantly ($p < 0.05$) higher than control levels (NP – 5.5 ± 2.07 nmol/l, CP – 141.8 ± 15.1 mg/l) and levels determined in 2nd group (NP – 8.8 ± 1.4 nmol/l, CP – 167.5 ± 10.2 mg/l). Reliable moderate negative correlation ($r = -0.43$; $p = 0.04$) between serum NP and the HB level was determined. Correlation between NP and CP was not reliable.

Conclusions. Correlation between serum NP and the HB level show NP effects to the mechanisms of development of anemia in patients with pulmonary TB and indicate necessity of further study.

УДК: 616.24-002.5-006.327-07-085.015.8

Оцінка динаміки показників метаболізму сполучної тканини при деструктивному туберкульозі легень

О.С. Шевченко, І.А. Овчаренко, І.В. Полуектова

Харківський національний медичний університет, м. Харків

Обґрунтування. При туберкульозі (ТБ) руйнується позаклітинний матрикс з утворенням деструкції легеневої тканини. У цьому процесі активну участь беруть протеолітичні ферменти: металопротеїнази (ММП) і їх інгібітори – тканинні інгібітори металопротеїназ (ТІМП), зокрема ТІМП-1. ММП беруть участь у руйнуванні колагенових волокон легень. Маркерами руйнації легень є оксипролін вільний (ОВ), що вказує на інтенсивність процесів розпаду, й оксипролін білковозв'язаний (ОБЗ), який виступає маркером репарації легеневої тканини. ТІМП-1 контролює інтенсивність процесів реорганізації легеневої тканини при ТБ.

Мета. Вивчити біохімічні маркери деструкції легеневої тканини при ТБ.

Матеріали та методи. Обстежено 124 хворих на ТБ легень: I група ($n=84$) – мультирезистентний, II група ($n=40$) – чутливий. Досліджено рівні ОВ, ОБЗ, ТІМП-1 на початку лікування, через 2 та 3 місяці. ОВ і ОБЗ визначали за методом Шараєва в перерахунку на мг/л. ТІМП-1 досліджено за допомогою імуноферментного аналізу. Для статистичної обробки результатів використовували медіану інтерквартильних розмахів і розмаху вибірки. Різницю між групами визначали з використанням критеріїв Манна – Уїтні.

Результати та їх обговорення. Рівень ОВ у I групі на початку лікування становив $0,97$ мг/л, через 2 та 3 місяці –

$1,04$ та $0,88$ мг/л відповідно. У II групі цей показник дорівнював $0,86$; $0,97$ та $0,79$ мг/л на початку лікування, через 2 та 3 місяці відповідно. Рівень ОБЗ у I групі на початку лікування становив $2,25$ мг/л, через 2 місяці – $2,11$ мг/л, через 3 місяці – $2,45$ мг/л. У II групі цей показник на початку лікування дорівнював $2,96$ мг/л, через 2 місяці – $1,45$ мг/л, через 3 місяці – $1,38$ мг/л. Рівень ТІМП-1 у I групі на початку лікування становив $128,2$ нг/мл, через 2 місяці – $163,1$ нг/мл, через 3 місяці – $163,3$ нг/мл. У II групі показник дорівнював $125,1$; $168,3$ та 174 нг/мл на початку лікування, через 2 та 3 місяці відповідно.

У динаміці в пацієнтів I групи рівень ОВ був вище, ніж у пацієнтів II групи, всі 3 місяці лікування. Рівень ОБЗ спочатку був вище в I групі, проте за 3 місяці зріс на $8,9\%$ ($p < 0,05$), тоді як у II групі – знизився на $53,2\%$ ($p < 0,05$). Рівень ТІМП-1 підвищувався в обох групах, однак у II групі – більше ($27,4$ проти $39,2\%$; $p < 0,05$).

Висновки. На початку лікування в I групі механізми репарації легеневої тканини були пов'язані з активацією ТІМП-1, що зумовлювало підвищення рівня ОБЗ. Через 2 місяці спостерігалось зростання рівня ТІМП-1 в обох групах, що гальмувало процеси руйнування легеневої тканини, переважно через підвищення рівня ОБЗ, що було характерно для II групи.

Comparison of human-defensin-beta-1 level in patients with sensitive and multidrug-resistant tuberculosis

O.S. Shevchenko, O.O. Pohorielova

Kharkiv National Medical University, Kharkiv

Background. Multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) is an important global problem. The aggressiveness of the pathogen in combination with the prolonged exposure to anti-TB drugs lead to multiple disorders, including the immune system ones. One of the indicators of inflammation activity is the concentration of cationic peptides, in particular human-defensin-beta-1 (HDB-1) in blood serum.

Objective. To compare the dynamics of HDB-1 level in patients with drug-susceptible TB and MDR-TB.

Materials and methods. The study included 81 patients divided into 2 groups: group 1 (N = 36) – patients with drug-susceptible TB, group 2 (N = 45) – MDR-TB patients. HDB-1 serum level was measured in all patients at the treatment onset and after 2 months. Data processing was carried out using Statistica 8.0.

Results. At the beginning of treatment, no significant differences between the groups were found, which indicates a high severity of the inflammatory process in TB regardless of the sensitivity of the pathogen. The HDB-1 level was 18.2 ± 3.7 $\mu\text{g/mL}$ in group 1 and 25.7 ± 6.8 $\mu\text{g/mL}$ in group 2 ($p > 0.05$). However, after 2 months of treatment, in group 1, there was a tendency to a gradual decrease in the HDB-1 level (16.6 ± 4.8 $\mu\text{g/mL}$), while in group 2, its level on the contrary increased sharply (59.6 ± 9.7 $\mu\text{g/mL}$) ($p < 0.05$), which indicated the imbalance of the immune response.

Conclusions. A comparison of the dynamics of HDB-1 level showed its smooth decrease in patients with drug-susceptible TB and a sharp increase in patients with MDR-TB, which may indicate an imbalance in the immune response in this category of patients.

УДК: 616-08+616-002.5+616.24

Комплексний підхід у лікуванні хіміорезистентного туберкульозу в поєднанні з патологією гепатобіліарної системи

У.І. Шевчук-Будз, М.М. Островський, І.Я. Макоїда, О.І. Варунків, Г.З. Корж, К.М. Островська

Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ

Обґрунтування. Хіміорезистентний туберкульоз (ХРТБ) є актуальною проблемою ще з 1990-х рр. Медикаментозна резистентність до протитуберкульозних препаратів першого ряду (ізоніазиду, рифампіцину) негативно впливає на тривалість лікування, а значне зниження успішності терапії призводить до зростання смертності від ТБ. У разі супутньої патології гепатобіліарної системи відзначається ускладнений перебіг основного захворювання, що створює труднощі в процесі лікування.

Мета. Вивчити можливість підвищення ефективності комплексної терапії ХРТБ у поєднанні з патологією гепатобіліарної системи за допомогою додаткового призначення глютоксиму.

Матеріали та методи. Було обстежено та проліковано 27 хворих на ХРТБ, які перебували на стаціонарному лікуванні у відділеннях КНП «Івано-Франківський обласний фтизіопульмонологічний центр Івано-Франківської обласної ради». До I групи входили 15 (55,5 %) пацієнтів зі встановленим ХРТБ легень у поєднанні з патологією гепатобіліарної системи, в яких додатково застосовували глютоксим (глутаміл-цистеїніл-гліцин динатрію) щодня внутрішньом'язово в дозі 60 мг 1 раз на добу протягом 10 днів. У II групу включили 12 (44,4 %) пацієнтів із ХРТБ легень без супутньої патології з призначенням стандартної схеми лікування.

Результати. У 13 (86,6 %) хворих I групи виявлено супутній хронічний гепатит й у 12 (80 %) – хронічний

холецистит. Під впливом комплексного лікування ХРТБ у поєднанні з хронічним гепатитом відзначено позитивні зрушення згідно з контрольними результатами ультразвукографії печінки та жовчного міхура. В 11 (73,3 %) із 13 пацієнтів із цією коморбідною патологією встановлено зменшення розмірів печінки на 10-ту добу. Натомість у II групі зменшення розмірів печінки відзначено лише в 3 осіб (25 %). У пацієнтів I групи з хронічним холециститом у 9 (60 %) випадках зменшилися об'єм і застій жовчі в жовчному міхурі. У II групі ці показники знизилися в 4 (33,3 %) хворих.

Після 10-денного курсу глютоксиму було рекомендовано продовжити прийом препарату внутрішньом'язово через день у дозі 60 мг 1 раз на добу протягом 20 днів. На 45-ту добу було проведено контрольне обстеження гепатобіліарної системи. У 14 (93,3 %) пацієнтів із хронічним гепатитом спостерігалось зменшення не лише розмірів печінки, а також її щільності. У 12 (100 %) хворих на хронічний холецистит відзначено покращення структури стінки жовчного міхура та відсутність осаду.

Висновки. Додаткове застосування глютоксиму в пацієнтів із ХРТБ легень і супутньою патологією гепатобіліарної системи прискорює зменшення розмірів печінки й жовчного міхура, що сприяє покращенню загального стану та швидшій нормалізації лабораторних показників.

Інтермітувальний режим уведення глюкокортикоїдів як спосіб оптимізації лікування хворих на туберкульоз легень

А.Г. Яreshko, М.В. Куліш

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

Матеріали та методи. З метою оптимізації застосування глюкокортикоїдів у лікуванні туберкульозу вивчено вплив інтермітувального режиму гормонотерапії на функцію кори наднирників у 38 хворих на деструктивний туберкульоз, із яких 23 отримували протитуберкульозні препарати та преднізолон, а 15 – тільки хіміотерапію. Кортизол у плазмі крові визначали імуноферментним методом до лікування й через 2 місяці після завершення інтенсивної фази. Зміни кортизолу в крові хворих порівнювали з аналогічним показником 11 здорових добровольців. Гормонотерапію проводили преднізолоном у дозі 20-30 мг одноразово, вводили зранку через день протягом 2 місяців, відміняли без зниження дози.

Результати та їх обговорення. Активний туберкульоз легень супроводжується істотним підвищенням рівня кортизолу в плазмі крові – $237,82 \pm 7,05$ нг/мл, тоді як у групі здорових добровольців його рівень був значно нижчий і становив $161,98 \pm 23,92$ нг/мл ($p < 0,01$). Після завершення 2-місячного курсу інтенсивної фази хіміогормонотерапії рівень кортизолу в пацієнтів, які приймали преднізолон в інтермітувальному режимі, дорівнював $229,41 \pm 9,26$ нг/мл, а в осіб, які отримували тільки хіміотерапію, – $200,89 \pm 12,69$ нг/мл ($p > 0,05$). Збереження підвищеного рівня кортизолу в крові хворих,

які приймали преднізолон, свідчить про те, що інтермітувальний режим уведення не пригнічує функцію кори наднирників.

Рівень альдостерону після завершення інтенсивної фази лікування в осіб, які отримували преднізолон, підвищився до рівня контролю та становив $109,46 \pm 5,98$ пг/мл ($p < 0,05$), що значно перевищує початковий рівень і показник хворих, які отримували тільки хіміотерапію та залишалися на початковому рівні, – $87,56 \pm 7,61$ пг/мл, що нижче рівня контролю ($117,87 \pm 10,85$ пг/мл; $p < 0,05$) і підтверджує нормалізувальний вплив інтермітувального режиму на функцію наднирників.

Інтермітувальний режим уведення преднізолону дає можливість істотно знизити сумарну дозу на курс лікування, котра при щоденному введенні зі зниженням перед відміною в середньому становить 5700 мг (4200-7200 мг), тоді як при інтермітувальному – 2700 мг (1800-3600 мг). Увесь курс лікування проводять однією фармакотерапевтичною дозою 20-30 мг за преднізолоном, що забезпечує кращий клінічний ефект.

Висновки. Запропонований інтермітувальний режим уведення глюкокортикоїдів сприяє корекції дисфункції кори наднирників і нормалізації рівнів кортизолу й альдостерону в плазмі крові хворих на туберкульоз легень.