

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ВПЕРШЕ ДІАГНОСТОВАНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ ІЗ БАКТЕРІОВИДІЛЕННЯМ ТА ОДНОЮ КАВЕРНОЮ ЗАЛЕЖНО ВІД ЇЇ РОЗМІРУ ТА ІНТЕНСИВНОСТІ ХІМІОТЕРАПІЇ

В.М. Петренко, Н.А. Литвиненко

Інститут фтизіатрії і пульмонології, Київ

Резюме. Наведено дані щодо ефективності лікування хворих із вперше діагнованим туберкульозом легень із бактеріовиділенням та одною каверною залежно від її розміру та інтенсивності хіміотерапії: із каверною діаметром менше 4 см та із застосуванням 4 препаратів (1-ша група хворих) або з каверною діаметром менше 4 см та із застосуванням 5 препаратів (2-га група); із каверною діаметром 4 см і більше та із застосуванням 4 протитуберкульозних препаратів (3-тя група) або із каверною діаметром 4 см і більшого розміру та із застосуванням 5 препаратів (4-та група). Визначено, що бактеріовиділення припинилось у $94,6 \pm 3,0$ та у $97,3 \pm 2,7\%$ хворих, а каверни загоїлись у $82,1 \pm 5,1$ та у $89,2 \pm 5,1\%$ пацієнтів 1-ї та 2-ї групи, відповідно ($p > 0,05$); бактеріовиділення припинилось у $86,7 \pm 5,1$ та у $89,2 \pm 5,1\%$ хворих, а каверни загоїлись у $60 \pm 13,1$ та у $85,7 \pm 9,7\%$ пацієнтів 3-ї та 4-ї групи, відповідно ($p > 0,05$).

Ключові слова: *режими хіміотерапії туберкульозу, одна каверна, розміри каверн, туберкульозна інтоксикація, припинення бактеріовиділення, загоєння каверни.*

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ВПЕРВЫЕ ДИАГНОСТИРОВАННЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ С БАКТЕРИОВЫДЕЛЕНИЕМ И ОДНОЙ КАВЕРНОЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЕЁ РАЗМЕРА И ИНТЕНСИВНОСТИ ХИМИОТЕРАПИИ

В.М. Петренко, Н.А. Литвиненко

Резюме. Приведены данные об эффективности лечения больных с впервые диагностированным туберкулезом легких с бактериовыделением и одной каверной в зависимости от её размера и интенсивности режима химиотерапии: с каверной диаметром меньше 4 см и с применением 4 противотуберкулезных препаратов (1-я группа больных) или с каверной диаметром меньше 4 см и с применением 5 препаратов (2-я группа); с каверной диаметром 4 см и больше с применением 4 препаратов (3-я группа) или с каверной диаметром 4 см и больше с применением 5 препаратов (4-я группа). Установлено, что бактериовыделение прекратилось у $94,6 \pm 3,0$ и у $97,3 \pm 2,7\%$ больных, а каверны зажили у $82,1 \pm 5,1$ и у $89,2 \pm 5,1\%$ пациентов 1-й и 2-й группы, соответственно; бактериовыделение прекратилось у $86,7 \pm 5,1$ и у $89,2 \pm 5,1\%$ больных, а каверны зажили у $60 \pm 13,1$ та у $85,7 \pm 9,7\%$ пациентов 3-й и 4-й группы, соответственно.

Ключевые слова: *режимы химиотерапии туберкулеза, одна каверна, размеры каверны, туберкулезная интоксикация, прекращение бактериовыделения, заживление каверны.*

THE TREATING EFFICACY OF PATIENTS WITH NEWLY DETECTED SPUTUM POSITIVE LUNG TUBERCULOSIS AND WITH ONE CAVERN DEPENDING ON SIZE OF CAVERN AND INTENSIVE OF CHEMOTHERAPY

V.M. Petrenko, N.A. Litvinenko

Summary. In this article data about the treating efficacy of patients with newly detected sputum positive lung tuberculosis with one cavern depending on size of cavern and intensive of chemotherapy were cited: with using 4th antituberculous drugs and with cavern less 4 cm (first group) or with using 5th antituberculous drugs and with cavern less 4 cm (second group); with using 4th antituberculous drugs and with cavern 4 and more cm (third group) or with using 5th antituberculous drugs and with cavern 4 and more cm (fourth group). It has been established that: sputum conversion in $94,6 \pm 3,0\%$ or in $97,3 \pm 2,7\%$ patients of the first or second groups, caverns healing on the lung in $82,1 \pm 5,1\%$ or in $89,2 \pm 5,1\%$ patients of the first or second groups; sputum conversion in $86,7 \pm 5,1\%$ and in $89,2 \pm 5,1\%$ patients of the third or fourth groups, caverns healing on the lung in $60 \pm 13,1\%$ or in $85,7 \pm 9,7\%$ patients of the third or fourth groups.

Key words: *regimes of antituberculosis chemotherapy, one cavern, size of cavern, tuberculosis intoxication, sputum conversion, caverns healing in the lung.*

Адреса для листування:

Литвиненко Наталія Анатоліївна,
Київ, вул. М. Амосова 10, Інститут фтизіатрії і пульмонології
ім. Ф.Г. Яновського АМН України

ВСТУП

Проблема лікування хворих на туберкульоз легень, як у всьому світі, так і в Україні, залишається

досить актуальною та повністю не вирішеною [5]. І хоча в Україні при лікуванні хворих на вперше діагнований туберкульоз з кожним роком час-

тота припинення бактеріовиділення та закриття каверн дещо підвищується і у 2003 р. вже становила 89,1 та 76,5%, відповідно (у 2002 р. 86,7 та 74,3%, відповідно) [4], залишається значна кількість хворих, у яких лікування виявилось неефективним. За даними інших авторів, частота припинення бактеріовиділення коливається в межах 67–96,3% [9–12].

За результатами контрольованого дослідження [8], із усіх пацієнтів із вперше діагностованим туберкульозом легень несприятливим контингентом є 21% хворих, що виділяють МБТ та мають деструктивне ураження легеневої тканини. Ці хворі визначені у окрему групу — групу ризику невдачі лікування та/або рецидиву захворювання. В Росії впродовж 1999–2002 рр. серед хворих на вперше діагностований туберкульоз легень деструктивний процес виявили у 75,4% пацієнтів, а бактеріовиділення — у 44,7% [6]. В Україні за 2003 р. серед таких хворих частота деструктивного туберкульозу легень становила 37,9%, а співвідношення між вперше виявленим деструктивним туберкульозом та вперше виявленими бактеріовиділювачами — 98,5:102,6 [4]. Тобто, за наявними даними, контингент хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень із бактеріовиділенням є досить значним і саме він потребує більш ретельного спостереження при застосуванні різних режимів хіміотерапії.

Деякі автори вивчали ефективність лікування даного контингенту хворих залежно від застосування різних за інтенсивністю режимів хіміотерапії, але без урахування кількості та розмірів каверн [1, 2]. Проведені дослідження з визначення ефективності лікування таких хворих залежно тільки від кількості каверн [3] або тільки від розміру та кількості каверн без урахування інтенсивності режимів хіміотерапії [7]. Але нами не знайдено публікацій, у котрих була б наведена ефективність лікування залежно від усіх чинників одночасно: розмірів, кількості каверн та застосування різних за інтенсивністю режимів лікування. Таке дослідження є досить актуальним, тому що дасть змогу визначити чи існує необхідність в диференційованому підході до лікування хворих даної групи (застосування різних за інтенсивністю режимів лікування — розпочинати лікування 4 або 5 протитуберкульозними препаратами з урахуванням одночасно як кількості так і розмірів каверн), що дозволить підвищити ефективність їх лікування.

Мета дослідження — визначити ефективність різних за інтенсивністю режимів лікування хворих на вперше діагностований туберкульоз легень із бактеріовиділенням та одною каверною (ВДТЛБО) різних розмірів.

ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У проведеному дослідженні приймали участь 122 хворих на ВДТЛБО, яких лікували в Інституті фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського

АМН України та в 1-й протитуберкульозній лікарні м. Києва. Усі хворі були дисциплінованими під час лікування, тобто регулярно приймали протитуберкульозні препарати та не порушували режим антибактеріальної терапії.

В інтенсивну фазу лікування усім хворим із ВДТЛБО призначали протитуберкульозні препарати, в основному, I ряду: ізоніазид (H), рифампіцин (R), стрептоміцин (S), етамбутол (E), піразинамід (Z), які складали 5-ти компонентний режим лікування. При застосуванні 4-х компонентного режиму лікування надавали перевагу комбінаціям HRSZ, HRZE, HRSE. У разі непереносимості протитуберкульозних препаратів I ряду або у разі визначення до них резистентності МБТ, до режиму лікування додатково включали препарати II ряду: етіонамід (Et), протіонамід (Pt), канаміцин (K), та/або резервні препарати (ципрофлоксацин (офлоксацин) (Q), амікацин (Am), кларитроміцин (Kl). Однак, загальна кількість призначених протитуберкульозних препаратів, до яких збережена чутливість МБТ, за умови їх доброї переносимості, становила не менше 3–4.

Тривалість інтенсивної фази лікування хворих становила 2–10 міс, а підтримувальної — 1–8 міс (в залежності від терміну припинення бактеріовиділення та загоєння каверн). Підтримувальну фазу лікування розпочинали не через якийсь фіксований термін, а за умови припинення бактеріовиділення (за даними не тільки методу мікроскопії, але й методу засіву) і загоєння каверн. Якщо ці умови не виконувались, інтенсивну фазу не завершували.

Виписку пацієнтів із стаціонару проводили: у разі досягнення ефективного лікування (припинення бактеріовиділення та загоєння порожнин розпаду) — після завершення основного курсу лікування або після проведення 2–4 міс підтримувальної фази лікування; у разі неуспіху лікування (продовження бактеріовиділення та збереження порожнин розпаду в легенях) — після досягнення стійкого протягом 2–4 міс клініко-рентгенологічного покращання.

Усіх пацієнтів, яких включили в дослідження, поділили на групи відповідно до розмірів порожнини розпаду в легенях (за даними рентгенівського дослідження) та призначених на початку інтенсивної фази лікування різних за інтенсивністю режимів хіміотерапії (не більше 4 або 5 та інколи більше протитуберкульозних препаратів, як щоденно, так і інтермітуюче до припинення бактеріовиділення та загоєння порожнин розпаду):

- 1-ша група — 56 хворих, що мали в легенях порожнину розпаду діаметром менше 4 см (невелика каверна) та приймали 4 препарати у режимі хіміотерапії (<4см/4АБП);
- 2-га група — 37 хворих, що мали в легенях порожнину розпаду діаметром менше 4 см, та приймали 5 та більше препаратів у режимі хіміотерапії (<4см/5АБП);

- 3-тя група — 15 хворих із наявністю в легенях порожнини розпаду діаметром 4 см та більше (велика каверна), яким призначили 4 препарати у режимі хіміотерапії (<4см/4АБП);
- 4-та група — 14 хворих з наявністю в легенях порожнини розпаду діаметром 4 см і більше, яким призначили 5 препаратів у режимі хіміотерапії (<4см/5АБП).

За віком і статтю 1-ша і 2-га групи хворих були співставними ($p>0,05$): більшість складали чоловіки ($83,9\pm4,9\%$ серед хворих 1-ї групи та $73,0\pm7,3\%$ — 2-ї) та особи працездатного віку — від 18 до 40 років ($64,3\pm5,4\%$ серед хворих 1-ї групи та $67,6\pm6,3\%$ — 2-ї).

За віком і статтю 3-тя і 4-та групи хворих також були співставними ($p>0,05$): більшість складали чоловіки ($73,3\pm11,8\%$ серед хворих 3-ї групи та $64,3\pm13,3\%$ — 4-ї) та особи працездатного віку ($73,3\pm11,4\%$ серед хворих 3-ї групи та $71,4\pm12,3\%$ — 4-ї).

У хворих з каверною діаметром менше 4 см визначили поширений туберкульозний процес (туберкульозні ураження в межах більше частки в одній легені або різної поширеності в обох легенях): у 1-й групі — у 21 ($37,5\pm6,5\%$), у 2-й — у 15 ($40,5\pm8,8\%$). Обмежений процес (в межах однієї частки) визначили у 35 ($62,5\pm6,5\%$) хворих 1-ї групи та у 22 ($59,5\pm8,1\%$) — 2-ї ($p>0,05$). Таку ж саму залежність встановили і серед хворих із каверною діаметром 4 см і більше. Поширений туберкульозний процес визначили у 3-й групі у 10 ($66,7\pm12,6\%$), у 4-й — у 7 ($50,0\pm13,9\%$), обмежений процес визначили у 5 ($33,3\pm12,6\%$) хворих 3-ї групи та у 7 ($50,0\pm13,9\%$) — 4-ї ($p>0,05$).

Існують фактори, котрі обтяжують перебіг туберкульозного процесу — ускладнення туберкульозу (синдром плеврального випоту, кровохаркання, дихальна недостатність, спонтанний пневмоторакс) та супутні захворювання (хронічний бронхіт, цукровий діабет, пептична виразка шлунка та дванадцятипалої кишки, системні захворювання сполучної тканини, серцево-судинні захворювання). Серед хворих 1-ї та 2-ї групи за частотою виникнення ускладнень туберкульозу (у 6 ($10,7\pm4,1\%$) пацієнтів 1-ї групи та у 6 ($16,2\pm6,1\%$) — 2-ї) та супутніх захворювань (у 14 ($25\pm5,8\%$) та у 8 ($21,6\pm6,8\%$) обстежених, відповідно), вірогідної різниці не визначили ($p>0,05$). Серед хворих 3-ї та 4-ї групи за частотою виникнення ускладнень туберкульозу (лише у 2 ($13,3\pm9,1\%$) пацієнтів 3-ї групи) та супутніх захворювань (у 6 ($40\pm13,1\%$) та у 6 ($42,9\pm13,7\%$) осіб, відповідно) значимої різниці також не отримали ($p>0,05$).

Резистентність МБТ до 1–4 протитуберкульозних препаратів виявили у 20 ($37,7\pm6,7\%$) хворих 1-ї групи та у 14 ($37,8\pm8,0\%$) — 2-ї ($p>0,05$). При дослідженні рівня резистентності МБТ у хворих 1-ї та 2-ї групи визначили: монорезистентність (стійкість до одного протитуберкульозного препарату) — у 11 ($20,8\pm5,6\%$) проти 8 ($21,6\pm6,8\%$)

обстежених, відповідно; мультирезистентність (стійкість до 2 та більшої кількості протитуберкульозних препаратів, але обов'язково до Н та R) — у 2 ($3,8\pm2,6\%$) проти 2 ($5,4\pm3,7\%$) осіб, відповідно; полірезистентність (стійкість до 2 та більшої кількості протитуберкульозних препаратів, але окрім комбінацій із Н та R) — у 7 ($13,2\pm4,7\%$) проти 4 ($10,8\pm5,1\%$) осіб, відповідно ($p>0,05$). Резистентність МБТ до 1–4 протитуберкульозних препаратів виявили у 1 ($6,7\pm6,7\%$) хворого 3-ї групи та у 4 ($28,6\pm12,5\%$) — 4-ї ($p>0,05$); монорезистентність — у 1 ($6,7\pm6,6\%$) проти 2 ($14,3\pm9,7\%$) обстежених, відповідно; мультирезистентність — не визначили у жодного хворого; полірезистентність — лише у 2 ($14,3\pm9,7\%$) осіб 4-ї групи, ($p>0,05$).

Середній ступінь туберкульозної інтоксикації встановили серед обстежених 1-ї групи — у 34 ($60,7\pm6,5\%$) осіб, а серед обстежених 2-ї групи — у 23 ($62,1\pm8,0\%$), виражений — у 8 ($14,3\pm4,7\%$) осіб 1-ї та у 11 ($29,7\pm7,5\%$) — 2-ї ($p>0,05$). Середній ступінь туберкульозної інтоксикації визначили серед обстежених 3-ї групи — у 9 ($60,0\pm13,1\%$), а серед обстежених 4-ї групи — у 7 ($50,0\pm13,9\%$), виражений ступінь — у 4 ($26,7\pm11,8\%$) осіб 3-ї та у 7 ($50,0\pm13,9\%$) — 4-ї ($p>0,05$).

Оцінювали безпосередні результати ефективності лікування (на момент виписки хворого із стаціонару): термін і частоту зникнення симптомів інтоксикації, припинення бактеріовиділення, загоєння каверн; термін проведення інтенсивної, підтримувальної фаз лікування та основного курсу; а також переносимість протитуберкульозних препаратів та частоту розвитку вторинної резистентності МБТ.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Групи порівняння (1-ша і 2-га або 3-я і 4-а) були ідентичні за статтю, віком, наявністю факторів, котрі обтяжують перебіг туберкульозного процесу, та за рівнем резистентності МБТ до протитуберкульозних препаратів, поширеністю туберкульозного процесу, вираженістю симптомів інтоксикації.

Побічні явища внаслідок дії протитуберкульозних препаратів спостерігали однаково часто: серед хворих 1-ї групи — у 9 ($16,1\pm4,9\%$), 2-ї — у 8 ($21,6\pm6,8\%$) осіб; серед хворих 3-ї групи — у 4 ($26,7\pm11,8\%$), 4-ї — у 5 ($35,7\pm13,3\%$) осіб, $p>0,05$, хоча в обох випадках порівняння простежується тенденція до збільшення кількості побічних явищ при застосуванні більшої (5) кількості протитуберкульозних препаратів.

Вторинну резистентність МБТ (поява на фоні лікування стійкості МБТ до протитуберкульозних препаратів або збільшення кількості протитуберкульозних препаратів, до яких МБТ стали резистентними) виявили лише у 2 ($3,8\pm2,6\%$) хворих 1-ї групи та у 1 ($7,1\pm7,1\%$) хворого 4-ї ($p>0,05$).

Термін інтенсивної фази лікування (табл. 1) становив: у хворих 1-ї групи $4,2\pm0,3$ міс, 2-ї —

5,1±0,2 міс ($p<0,05$); у хворих 3-ї групи 4,7±0,5 міс, 4-ї — 5,6±0,4 міс ($p>0,05$). Підтримувальна фаза лікування у хворих 1-ї групи тривала 3,1±0,4 міс, 2-ї — 2,2±0,2 міс ($p>0,05$); у хворих 3-ї групи — 3,2±0,5 міс, 4-ї — 2,2±0,3 міс ($p>0,05$). Термін основного курсу лікування становив: у хворих 1-ї групи 6,7±0,4 міс, 2-ї — 6,3±0,3 міс ($p>0,05$); у хворих 3-ї групи — 7,5±0,6 міс, 4-ї — 7,2±0,6 міс ($p>0,05$). Тобто, наявна деяка відмінність тривалості інтенсивної та підтримувальної фази лікування хворих порівнювальних груп, але тривалість основного курсу практично однакова. Хоча при порівнянні тривалості основного курсу лікування між групами хворих, що мають різні розміри каверн, але приймають однаковий за інтенсивністю режим лікування (тобто між хворими 1-ї та 3-ї або 2-ї та 4-ї групи), простежується тенденція до збільшення тривалості лікування у разі наявності великої каверни в легенях (4 см і більше).

Термін ліквідації туберкульозної інтоксикації (табл. 2) становив: у хворих 1-ї групи 1,0±0,1 міс, 2-ї — 1,4±0,1 міс; у хворих 3-ї групи 1,2±0,1 міс, 4-ї — 1,4±0,2 міс ($p>0,05$). На кінець лікування

симптоми інтоксикації зникли в усіх хворих кожної з груп і за однаковий термін, не залежно від інтенсивності режиму хіміотерапії та розміру порожнини розпаду.

Бактеріовиділення припинилось (табл. 2) у 53 (94,6±3,0%) хворих 1-ї групи, у 36 (97,3±2,7%) — 2-ї; а також у 13 (86,7±9,1%) — 3-ї, у 14 (100%) — 4-ї ($p>0,05$). Термін бактеріовиділення становив: серед хворих 1-ї та 2-ї груп 2,2±0,2 міс; серед хворих 3-ї групи 2,8±0,3 міс, 4-ї — 2,3±0,3 міс ($p>0,05$). Таким чином на момент виписки із стаціонару терміни та частота припинення бактеріовиділення значимо не відрізняються, але простежується тенденція: у хворих із каверною діаметром 4 см і більше бактеріовиділення припиняється на 0,5 міс швидше та на 13,3% частіше у хворих, котрим призначено 5 протитуберкульозних препаратів спочатку лікування, порівняно із хворими, котрих лікували 4 препаратами.

Термін загоєння каверни (табл. 2) становив: серед хворих 1-ї та 2-ї груп 4,6±0,3 та 4,3±0,3 міс; серед хворих 3-ї та 4-ї груп 5,3±0,6 та 4,2±0,5 міс, відповідно ($p>0,05$). Під час виписки із стаціонару загоєння каверни відзначили у 46 (82,1±5,1%)

Таблиця 1

Термін проведення основного курсу та його фаз

Група хворих	Термін лікування, міс		
	Основний курс	Фаза основного курсу	
		інтенсивна	підтримувальна
1-ша (<4см/4АБП), n=56	6,7±0,4	4,2±0,3*	3,1±0,4
2-га (<4см/5АБП), n=37	6,3±0,3	5,1±0,2	2,2±0,2
3-тя (>4см/4АБП), n=15	7,5±0,6	4,7±0,5	3,2±0,5
4-та (>4см/5АБП), n=14	7,2±0,6	5,6±0,4	2,2±0,3

* $p<0,05$ у порівнянні з показником у хворих 2-ї групи.

Таблиця 2

Динаміка ліквідації туберкульозної інтоксикації, припинення бактеріовиділення та загоєння каверни у хворих

Група хворих	Туберкульозна інтоксикація			Бактеріовиділення			Загоєння каверни		
	кількість хворих, у яких інтоксикація ліквідована		термін ліквідації інтоксикації (міс)	кількість хворих, у яких бактеріовиділення припинилось		термін припинення бактеріовиділення (міс)	кількість хворих, у яких каверна загоїлась		термін загоєння каверни (міс)
	абс. число	%		абс. число	%		абс. число	%	
1-ша (<4см/4АБП), n=56	42	100	1,0±0,1	53	94,6±3,0	2,2±0,2	46	82,1±5,1	4,6±0,3
2-га (<4см/5АБП), n=37	34	100	1,4±0,1	36	97,3±2,7	2,2±0,2	33	89,2±5,1	4,3±0,3
3-тя (>4см/4АБП), n=15	13	100	1,2±0,1	13	86,7±9,1	2,8±0,3	9	60±13,1	5,3±0,6
4-та (>4см/5АБП), n=14	14	100	1,4±0,2	14	100	2,3±0,3	12	85,7±9,7	4,2±0,5

хворих 1-ї групи та у 33 (89,2±5,1%) — 2-ї; у 9 (60,0±13,1%) осіб 3-ї групи та у 12 (85,7±9,7%) — 4-ї ($p>0,05$). Безпосередні результати лікування за частотою та терміном загоєння каверни значимо не відрізняються, однак також простежується тенденція: у хворих із каверною діаметром 4 см і більше каверна загоюється на 1,1 міс швидше та на 25,7% частіше у хворих, котрим застосовували 5 протитуберкульозних препаратів спочатку лікування, порівняно із хворими, котрих лікували 4 препаратами.

Відсутність значущих відмінностей між хворими 3-ї та 4-ї групи за терміном та частотою припинення бактеріовиділення та загоєння каверни зумовлена, скоріше усього, недостатньою їх чисельністю.

ВИСНОВКИ

1. Лікування хворих із ВДТЛБО як 4, так і 5 протитуберкульозними препаратами є високо ефективним: бактеріовиділення припиняється у 86,7–100% випадків; каверна загоюється у 60,0–89,2% випадків, а терміни припинення бактеріовиділення та загоєння каверн складають — 2,2–2,8 та 4,2–5,3 міс, відповідно; туберкульозна інтоксикація зникає за 1,0–1,4 міс.
2. У хворих із ВДТЛБО ефективність лікування, за умови однакового режиму, залежить від розміру каверни:
— за наявності каверни діаметром менше 4 см застосування 4 або 5 та більше протитуберкульозних препаратів в інтенсивну фазу основного курсу лікування однаково ефективне: припинення бактеріовиділення відзначено у 94,6–97,3% хворих через 2 міс, а загоєння каверни — у 82,1–89,2% через 4 міс;
— за наявності каверни діаметром 4 см та більше результати хіміотерапії дещо гірші у разі застосування 4 протитуберкульозних препаратів, ніж 5: бактеріовиділення припиняється відповідно у 86,6 і 100% випадків через 2,8 та 2,3 міс, а загоєння каверн у 60,0 та 85,7% випадків через 5,3 та 4,2 міс ($p<0,05$). Тобто, таким пацієнтам доцільно застосовувати 5 препаратів, оскільки це дозволяє скоротити термін припинення бактеріовиділення на 0,5 міс, а загоєння каверни на 1,1 міс, а також зменшити кількість бактеріовиділювачів на 13,3% та кількість хворих із деструкцією на 25,7%.
3. Побічні реакції, у разі застосування 4 та 5 протитуберкульозних препаратів у режимах хіміотерапії, виникають у 16–35,7% випадків ($p<0,05$), однак визначається тенденція до

збільшення кількості побічних реакцій у хворих у разі застосування 5 препаратів.

4. У хворих із ВДТЛБО частота розвинення вторинної резистентності МБТ не перевищує 7,1% і не залежить від розміру каверни та інтенсивності режиму хіміотерапії (застосування 4 чи 5 та більше препаратів в інтенсивну фазу хіміотерапії).

ЛІТЕРАТУРА

1. Бялик Й.Б., Циганкова Л.М., В'ялих Ж.Є., Пархоменко С.И., Тарасенко О.Р., Литвиненко Н.А. (2001) Результаты применения 5-и месячной интенсивной полихимиотерапии у впервые выявленных больных деструктивным туберкулезом легких. Укр. пульмонолог. журн., 2: 20–25.
2. Бялик Й.Б., Петренко В.М., Литвиненко Н.А., Кучугура-Кучеренко Л.В., Черенько С.О., Слuch I.B., Циганкова Л.М., Тарасенко О.Р., Іванкова О.В. (2002) Ефективність різних режимів індивідуалізованої антибактеріальної терапії у хворих із вперше діагностованим деструктивним туберкульозом легень із бактеріовиділенням. Укр. хіміотерапевт. журн., 1: 27–32.
3. Литвиненко Н.А. (2003) Ефективність лікування хворих із вперше діагностованим деструктивним туберкульозом легень із бактеріовиділенням залежно від кількості каверн. Укр. хіміотерапевт. журн., 2: 29–33.
4. Порівняльні дані про розповсюдженість туберкульозу та ефективність діяльності протитуберкульозних закладів України за 2002 та 2003 рр. (2004), Київ, 67 с.
5. Фещенко Ю.І., Мельник В.М. (1998) Туберкульоз легень в період епідемії: епідеміологічні, клініко-діагностичні, лікувально-профілактичні та організаційні аспекти. Логос, Київ, 284 с.
6. Шомахов А.О., Кибишев В.М., Тхабисимова И.К., Тилова Л.А. (2004) Медико-социальные особенности впервые выявленных больных туберкулезом. Пробл. туберкулеза и болезней легких, 4: 14–16.
7. Штемпель В.Р., Бугаков А.А. (1992) Динамика прекращения бактериовыделения и закрытия одиночных полостей распада в зависимости от их размера. Пробл. туберкулеза, 9–10: 47–48.
8. American Thoracic Society (2003) American Thoracic Society Documents. Am. J. of Resp. and Crit. Care Med., 167: 609–612.
9. Singla R., Al-Sharif N., Al-Sayegh M.O., Osman M.M., Shaikh M.A. (2002) Influence of anti-tuberculosis drug resistance on the treatment outcome of pulmonary tuberculosis patients receiving DOTS in Riyadh, Saudi Arabia. Int. J. Tuberc. Lung Dis., 6: 585–591.
10. Santha T., Garg R., Frieden T.R., Chandrasekaran V., Subramani R., Gopi P.G., Selvakumar N., Ganapathy S., Charles N., Rajamma J., Narayanan P.R. (2002) Risk factors associated with default, failure and death among tuberculosis patients treated in a DOTS programme in Tiruvallur District, South India. Int. J. Tuberc. Lung Dis., 6: 780–788.
11. Walley J.D., Khan M.A., Newell J.N., Khan M.H. (2001) Effectiveness of the direct observation component of DOTS for tuberculosis: a randomised controlled trial in Pakistan. Lancet, 357: 664–669.
12. WHO (1997) Global Tuberculosis Programme. Global tuberculosis control. Geneva, 225 p.