

# ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ВПЕРШЕ ДІАГНОСТОВАНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ ІЗ БАКТЕРІОВИДІЛЕННЯМ ТА МНОЖИННИМИ КАВЕРНАМИ ЗАЛЕЖНО ВІД ЇХ РОЗМІРУ ТА ІНТЕНСИВНОСТІ ХІМІОТЕРАПІЇ

**Н.А. Литвиненко, В.М. Петренко**

*Інститут фізіатрії і пульмонології, Київ*

**Резюме.** Наведено дані щодо ефективності лікування хворих із вперше діагностованим туберкульозом легень із бактеріовиділенням та множинними кавернами залежно від їх розміру та інтенсивності хіміотерапії: із кавернами діаметром менше 4 см та із застосуванням 4 препаратів (1-ша група) або з порожнинами діаметром менше 4 см та із застосуванням 5 препаратів (2-га група); із кавернами діаметром 4 см і більшого розміру та із застосуванням 4 препаратів (3-я група) або із кавернами діаметром 4 см і більшого розміру та із застосуванням 5 препаратів (4-а група). Визначено, що: бактеріовиділення припинилось у  $93,2 \pm 3,3\%$  та у  $100\%$  хворих 1-ї та 2-ї груп відповідно; у  $59,1 \pm 10,7\%$  та у  $88,2 \pm 8,1\%$  хворих 3-ї та 4-ї груп відповідно ( $p < 0,05$ ). Каверни загоїлись у  $69,5 \pm 5,9\%$  та у  $86,7 \pm 6,2\%$  пацієнтів 1-ї та 2-ї груп відповідно ( $p < 0,05$ ); у  $22,7 \pm 9,1\%$  та у  $29,4 \pm 11,4\%$  пацієнтів 3-ї та 4-ї груп відповідно ( $p > 0,05$ ).

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

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ВПЕРВЫЕ ДИАГНОСТИРОВАННЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ С БАКТЕРИОВЫДЕЛЕНИЕМ И МНОЖЕСТВЕННЫМИ КАВЕРНАМИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИХ РАЗМЕРА И ИНТЕНСИВНОСТИ ХИМИОТЕРАПИИ

**Н.А. Литвиненко, В.М. Петренко**

**Резюме.** Приведены данные относительно эффективности лечения больных с впервые диагностированным туберкулезом легких с бактериовыделением и множественными кавернами в зависимости от их размера и интенсивности режима химиотерапии: с кавернами диаметром меньше 4 см и с применением 4 препаратов (1-я группа) или с кавернами диаметром меньше 4 см и с применением 5 препаратов (2-я группа); с кавернами диаметром 4 см и большего размера с применением 4 препаратов (3-я группа) или с кавернами диаметром 4 см и большего размера с применением 5 препаратов (4-я группа). Установлено, что: бактериовыделение прекратилось у  $93,2 \pm 3,3\%$  и у  $100\%$  больных 1-ой и 2-й групп соответственно; у  $59,1 \pm 10,7\%$  и у  $88,2 \pm 8,1\%$  больных 3-й и 4-й групп соответственно ( $p < 0,05$ ). Каверны зажили у  $69,5 \pm 5,9\%$  и у  $86,7 \pm 6,2\%$  пациентов 1-й и 2-й групп соответственно ( $p < 0,05$ ); у  $22,7 \pm 9,1\%$  и у  $29,4 \pm 11,4\%$  больных 3-й и 4-й групп соответственно ( $p > 0,05$ ).

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

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

**N.A. Litvinenko, V.M. Petrenko**

**Summary.** In this article data about the treating efficacy of patients with newly detected sputum positive lung tuberculosis with more than one cavern depending on size of cavern and intensive of chemotherapy were cited: with using 4 antituberculous drugs and with caverns less 4 cm (first group) or with using 5 antituberculous drugs and with caverns less 4 cm (second group); with using 4 antituberculous drugs and with caverns 4 and more cm (third group) or with using 5 antituberculous drugs and with caverns 4 and more cm (forth group). It has been established that: sputum conversion in  $93,2 \pm 3,3\%$  or in  $100\%$  patients of the first or second groups, in  $59,1 \pm 10,7\%$  or in  $88,2 \pm 8,1\%$  patients of the third or forth groups. Cavens healing on the lung in  $69,5 \pm 5,9\%$  or in  $86,7 \pm 6,2\%$  patients of the first or second groups; in  $22,7 \pm 9,1\%$  and in  $29,4 \pm 11,4\%$  patients of the third or forth groups.

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

**Адреса для листування:**

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

## ВСТУП

Експертами ВООЗ об'явлена епідемія туберкульозу в усьому світі. Причини виникнення та не-

можливості її швидкого подолання досить різноманітні і наполегливо вивчаються [7, 8].

Однією із основних причин такої ситуації з туберкульозу є застосування недостатньо ефективних режимів хіміотерапії. До теперішнього часу в Україні усім хворим на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень спочатку лікування призначали 4 протитуберкульозні препарати у режимах хіміотерапії, не залежно від поширеності туберкульозного процесу в легенях, кількості та розмірів каверн (св). За рекомендаціями ВООЗ, вперше діагностованим хворим із бактеріовиділенням також потрібно з початку лікування призначати 4 препарати, без урахування кількості та розмірів каверн у легенях [11]. Ряд дослідників рекомендують усім хворим на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень застосовувати із початку лікування відразу 5 протитуберкульозних препаратів, але також не враховують кількість та розміри каверн у легенях [1–3].

За результатами деяких досліджень визначений негативний вплив на ефективність лікування наявності та поширеності деструктивних уражень легеневої тканини, а також бактеріовиділення. Так, в усіх хворих із неефективним лікуванням (бактеріовиділення не припинилося та каверни не загоїлися) впродовж 6 міс у легенях визначали тільки поширені дольові процеси із великими та гігантськими кавернами; а у 75,8% хворих із частковим ефектом (припинення бактеріовиділення, але не загоєння каверн) інфільтрація поширювалася на 1–2 долі та розмір каверн був більше 2 см [6].

За даними контрольованого дослідження, із усіх пацієнтів із вперше діагностованим туберкульозом легень несприятливим контингентом є 21% хворих, що виділяють мікобактерії туберкульозу (МБТ) та мають деструктивне ураження легеневої тканини. Ці хворі виділені в окрему групу — групу ризику невдачі лікування та/або рецидиву захворювання. За цієї причини ця група хворих потребує більш ретельного нагляду та інтенсифікації режимів лікування (прийом не менше 4 протитуберкульозних препаратів в інтенсивну фазу лікування (раніше застосовували 3 препарати) із загальною тривалістю лікування 9 міс) [9]. Встановлено, що припинення бактеріовиділення триває довше серед пацієнтів, які мають поширені туберкульозні ураження, двобічний процес та/або каверни розміром 2 см та більше [10].

За нашими даними, результати лікування хворих із вперше діагностованим деструктивним туберкульозом легень із бактеріовиділенням залежать від кількості порожнин розпаду в легенях: частота припинення бактеріовиділення та загоєння каверн була достовірно вища у хворих з однією порожниною розпаду в легенях і склала 100 та  $90,0 \pm 3,4\%$ ; у обстежених з 2 деструкціями та більше —  $90,8 \pm 3,3$  та  $78,8\%$ , відповідно [5].

Таким чином, наявні відомості щодо значно кращих результатів при застосуванні 5 протитуберкульозних препаратів для лікування вперше діагностованих хворих із бактеріовиділенням та

деструкціями, а також методики DOTS, згідно якої застосовують 4 протитуберкульозних препарати в інтенсивну фазу лікування. У той же час існують дані, котрі доводять значно меншу ефективність такого лікування хворих із множинними та великими кавернами. Однак не визначене місце різних за інтенсивністю режимів лікування, не сформульовані чіткі показання для застосування 4 чи 5 протитуберкульозних препаратів в інтенсивну фазу лікування залежно від розмірів та кількості каверн.

У зв'язку із тим, що більшість вітчизняних фтизіатрів для лікування хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень із бактеріовиділенням надають перевагу застосуванню 4 протитуберкульозних препаратів з початку лікування, доцільним є визначення ефективності антимікобактеріальної терапії 4 або 5 препаратами хворих із множинними кавернами, яких відносять до найбільш тяжкої категорії хворих на туберкульоз.

Мета дослідження — визначити ефективність різних за інтенсивністю режимів лікування хворих на вперше діагностований туберкульоз легень із бактеріовиділенням та множинними кавернами (ВДТЛБМ) різних розмірів.

## ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У проведеному дослідженні приймали участь 128 хворих на ВДТЛБМ, 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 ВДТЛБМ призначали протитуберкульозні препарати, в основному, I ряду: ізоніазид (H), рифампіцин (R), стрептоміцин (S), етамбутол (E), піразинамід (Z), які склали 5-и компонентний режим лікування. При застосуванні 4-х компонентного режиму лікування надавали перевагу наступним комбінаціям: HRSZ, HRZE, HRSE. У разі непереносимості протитуберкульозних препаратів I ряду або у разі виявлення 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) і кларитроміцин (Kl). Однак, загальна кількість 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 (залежно 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 ме-

тоту засіву) і загоєння каверн. Якщо ці умови не виконувались, інтенсивну фазу не завершували.

Виписку пацієнтів із стаціонару проводили: у разі досягнення ефективного результату 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 у дослідження, поділили на групи відповідно до розмірів порожнин 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** — 59 хворих, що мали в легенях порожнини розпаду діаметром менше 4 см (невелика каверна) та приймали 4 препарати у режимі хіміотерапії ( $cv < 4\text{см}/4\text{АБП}$ );

**2-га група** — 30 хворих, що мали в легенях порожнини розпаду діаметром менше 4 см, та приймали 5 та більше препаратів у режимі хіміотерапії ( $cv < 4\text{см}/5\text{АБП}$ );

**3-я група** — 22 хворих із наявністю в легенях порожнин розпаду діаметром 4 см і більше (великі каверни), яким призначали 4 препарати у режимі хіміотерапії ( $cv \geq 4\text{см}/4\text{АБП}$ );

**4-а група** — 17 хворих з наявністю в легенях порожнин розпаду діаметром 4 см і більше, яким призначили 5 препаратів у режимі хіміотерапії ( $cv \geq 4\text{см}/5\text{АБП}$ ).

Треба зауважити, що розподіл хворих до груп порівняння проводили за розмірами найбільшої каверни.

За віком і статтю 1-ша і 2-га групи хворих були співставними ( $p > 0,05$ ): більшість склали чоловіки (79,7±5,2% серед хворих 1-ї групи та 63,3±8,8% — 2-ї) та особи працездатного віку — від 18 до 40 років (61,0±5,3% серед хворих 1-ї групи та 63,3±6,3% — 2-ї).

За віком і статтю 3-тя і 4-та групи хворих також були співставними ( $p > 0,05$ ): більшість склали чоловіки (86,4±7,5% серед хворих 3-ї групи та 88,2±8,1% — 4-ї) та особи працездатного віку (60,1±6,4% серед хворих 3-ї групи та 61,8±8,3% — 4-ї).

У хворих з кавернами діаметром менше 4 см визначили поширений туберкульозний процес (туберкульозні ураження в межах більше частки в одній легені або різної поширеності в обох легенях): в 1-й групі — у 41 (69,4±6,0%) пацієнта, в 2-й — у 21 (70,0±8,4%). Обмежений процес (в межах однієї частки) визначили у 18 (30,5±6,0%) хворих 1-ї групи та у 9 (30,0±8,4%) — 2-ї ( $p > 0,05$ ). Таку ж саму залежність встановили і серед хворих

із кавернами діаметром 4 см і більше. Поширений туберкульозний процес визначили в 3-й групі у 17 (77,3±9,1%) пацієнтів, в 4-й — у 14 (82,4±9,5%). Обмежений процес визначили у 5 (22,7±9,1%) хворих 3-ї групи та у 3 (17,6±9,5%) — 4-ї ( $p > 0,05$ ).

Визначали наявність факторів, котрі обтяжують перебіг туберкульозного процесу — ускладнення туберкульозу (синдром плеврального випоту, кровохаркання, дихальна недостатність, спонтанний пневмоторакс), 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 5 (8,5±3,6%) пацієнтів 1-ї групи та у 5 (16,7±6,8%) — 2-ї), та наявності супутніх захворювань — (у 20 (33,9±6,2%) та у 6 (20,0±7,3%) обстежених, відповідно), вірогідної різниці не визначили ( $p > 0,05$ ). Серед хворих 3-ї та 4-ї груп, за частотою виникнення ускладнень туберкульозу (лише у 1 (4,5±4,5%) пацієнта 3-ї групи), та супутніх захворювань (у 9 (40,9±10,7%) та у 3 (17,7±9,5%) осіб, відповідно) значимої різниці також не отримано ( $p > 0,05$ ).

Первинну резистентність МБТ до 1–4 протитуберкульозних препаратів виявили у 13 (23,2±5,6%) хворих 1-ї групи та у 12 (40,0±8,0%) — 2-ї ( $p > 0,05$ ). При дослідженні рівня резистентності МБТ у хворих 1-ї та 2-ї групи визначили: монорезистентність (стійкість до 1 протитуберкульозного препарату) — у 4 (7,1±3,4%) та у 6 (20,0±7,3%) обстежених, відповідно; мультирезистентність (стійкість до 2 та більшої кількості протитуберкульозних препаратів, але обов'язково до H та R) — у 2 (3,6±2,3%) та у 3 (10,4±5,5%) осіб, відповідно; полірезистентність (стійкість до 2 та більшої кількості протитуберкульозних препаратів, але окрім комбінацій із H та R) — у 7 (12,5±4,4%) та у 3 (10,0±5,5%) осіб, відповідно ( $p > 0,05$ ). Первинну резистентність МБТ до 1–4 протитуберкульозних препаратів виявили у 11 (52,4±11,1%) хворих 3-ї групи та у 2 (13,3±9,1%) — 4-ї ( $p < 0,05$ ); монорезистентність — у 7 (33,3±10,5%) та у 1 (6,7±6,7%) обстежених, відповідно ( $p < 0,05$ ); мультирезистентність — у 2 (9,5±6,6%) та у 1 (6,7±6,7%) обстежених, відповідно; полірезистентність — лише у 2 (9,5±6,6%) пацієнтів 3-ї групи, ( $p > 0,05$ ). Тобто, первинну резистентність МБТ визначили у значимо більшій кількості хворих 3-ї групи, в порівнянні з 4-ю, і переважно за рахунок монорезистентності (у 33,3% випадків), однак це не може у великій мірі вплинути на ефективність лікування, що підтверджено даними літератури [4].

Середній ступінь туберкульозної інтоксикації встановили серед обстежених 1-ї групи — у 32 (54,2±6,5%) осіб, а серед обстежених 2-ї групи — у 15 (60,0±9,1%); виражений — у 17 (28,8±5,9%) осіб 1-ї та у 13 (43,3±9,0%) — 2-ї ( $p > 0,05$ ). Середній ступінь туберкульозної інтоксикації визначили серед обстежених 3-ї групи — у 9

(40,9±10,7%), а серед обстежених 4-ї групи — у 5 (29,4±11,4%), виражений ступінь — у 11 (50,0±10,9%) осіб 3-ї та у 12 (70,6±11,4%) — 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

На початку лікування групи порівняння (1-ша і 2-га або 3-тя і 4-та) були ідентичні між собою за статтю, віком, наявністю факторів, котрі обтяжують перебіг туберкульозного процесу, поширеністю туберкульозного процесу, вираженістю симптомів інтоксикації, однак 3-тя та 4-та групи мали відмінності між собою за частотою первинної резистентності МБТ.

Побічні явища внаслідок дії протитуберкульозних препаратів спостерігали однаково часто: серед хворих 1-ї групи — у 13 (22,0±5,4%) осіб, 2-ї — у 8 (26,7±8,1%); серед хворих 3-ї групи — у 5 (22,7±9,1%) осіб, 4-ї — у 2 (11,8±8,1%) (p>0,05).

Вторинну резистентність МБТ (виникнення на фоні лікування стійкості МБТ до протитуберкульозних препаратів або збільшення кількості протитуберкульозних препаратів, до яких МБТ резистентні) виявили у 2 (3,5±2,4%) хворих 1-ї групи та у 2 (6,7±4,6%) — 2-ї (p>0,05); лише у 5 (20,0±9,9%) пацієнтів 3-ї групи (p<0,05). Тобто, у хворих із ВДТЛБМ, призначення 4 препаратів спочатку лікування, порівняно із застосуванням 5, із значною вірогідністю спричинило розвинення вторинної резистентності на тлі лікування.

Термін інтенсивної фази лікування (табл. 1) становив: у хворих 1-ї групи 4,9±0,3 міс, 2-ї — 5,6±0,3 міс; у хворих 3-ї групи 5,3±0,6 міс, 4-ї — 6,0±0,4 міс (p>0,05). Підтримувальна фаза лікування у хворих 1-ї групи тривала 3,3±0,2 міс, 2-ї — 2,1±0,3 міс (p<0,05); у хворих 3-ї групи 4,5±0,6 міс, 4-ї — 1,4±0,2 міс (p<0,05). Термін ос-

новного курсу лікування становив: у хворих 1-ї та 2-ї груп 7,1±0,3 міс (p>0,05); у хворих 3-ї групи 8,8±0,5 міс, 4-ї — 6,3±0,5 міс (p<0,05). Тобто, серед хворих 1-ї та 2-ї або 3-ї та 4-ї підгруп визначена тенденція до збільшення тривалості інтенсивної фази лікування, але значимо коротша тривалість підтримувальної фази. Крім того, призначення хворим, котрі мають у легенях каверни великого розміру, 5 протитуберкульозних препаратів, дозволило значно скоротити (на 2,5 міс) тривалість основного курсу лікування. Термін ліквідації туберкульозної інтоксикації (табл. 2) становив: у хворих 1-ї групи — 1,6±0,1 міс, 2-ї — 1,4±0,1 міс (p>0,05); у хворих 3-ї групи — 2,9±0,5 міс, 4-ї — 1,4±0,2 міс (p<0,05). Тобто, у хворих, що мають великі каверни в легенях, призначення 5 протитуберкульозних препаратів із початку лікування, порівняно із хворими, котрим призначили 4 протитуберкульозних препарати, дозволило на 1,5 міс скоротити термін ліквідації туберкульозної інтоксикації. На кінець лікування симптоми інтоксикації зникли у 94,1–100% хворих.

Бактеріовиділення припинилось (табл. 2) у 55 (93,2±3,3%) обстежених 1-ї групи, у 30 (100%) — 2-ї (p<0,05); а також у 13 (59,1±10,7%) обстежених 3-ї групи та у 15 (88,2±8,1%) — 4-ї (p<0,05). Наведені дані свідчать, що з початку лікування 5 протитуберкульозними препаратами, порівняно із таким 4, дозволяє досягти значно більш високої ефективності лікування, не залежно від розмірів деструкцій у легенях (у 88,2 % проти 59,1% — з великими кавернами та у 100% проти 93,2% — з невеликими кавернами). Термін припинення бактеріовиділення становив: у хворих 1-ї групи — 2,6±0,2 міс, 2-ї — 2,4±0,3 міс; 3-ї — 3,3±0,5 міс, 4-ї — 2,8±0,4 міс (p>0,05). У хворих із кавернами діаметром 4 см і більше бактеріовиділення припинилося на 29,1% частіше при застосуванні із початку лікування 5 протитуберкульозних препаратів, ніж у тих, котрі приймали 4 (відповідно 88,2 та 59,1%). У хворих із невеликими кавернами в легенях призначення 5 протитуберкульозних препаратів також дозволило підвищити ефективність лікування (за частотою припинення бактеріовиділення) на 6,8% випадків (від 93,2 до 100%).

Таблиця 1

Терміни проведення основного курсу та його фаз під час стаціонарного лікування

Група хворих	Терміни лікування, міс		
	Фази основного курсу		Основний курс
	інтенсивна	підтримувальна	
1-ша (cv<4см/4АБП), n=59	4,9±0,3	3,3±0,2*	7,1±0,3
2-га (cv<4см/5АБП), n=30	5,6±0,3	2,1±0,3	7,1±0,3
3-я (cv≥4см/4АБП), n=22	5,3±0,6	4,5±0,6*	8,8±0,5*
4-а (cv≥4см/5АБП), n=17	6,0±0,4	1,4±0,2	6,3±0,5

\* p<0,001 при порівнянні тривалості підтримувальної фази між хворими 1-ї та 2-ї або 3-ї та 4-ї груп; а також тривалості основного курсу лікування між хворими 3-ї та 4-ї груп.

Термін загоєння каверн (табл. 2) становив: серед хворих 1-ї та 2-ї груп  $4,1 \pm 0,2$  та  $3,9 \pm 0,2$  міс; серед хворих 3-ї та 4-ї груп  $5,4 \pm 0,6$  та  $4,2 \pm 0,4$  міс, відповідно ( $p > 0,05$ ). Під час виписки із стаціонару загоєння каверн відзначили у 41 ( $69,5 \pm 5,9\%$ ) хворих 1-ї групи та у 26 ( $86,7 \pm 6,2\%$ ) — 2-ї ( $p < 0,05$ ); у 5 ( $22,7 \pm 9,1\%$ ) пацієнтів 3-ї групи та у 5 ( $29,4 \pm 11,4\%$ ) — 4-ї ( $p > 0,05$ ). Безпосередні результати лікування за частотою та термінами загоєння каверн між хворими порівнювальних груп наступні: серед хворих із невеликими кавернами їх загоєння відбувається на  $17,2\%$  частіше серед хворих, котрим призначили 5 протитуберкульозних препаратів на початку лікування порівняно із хворими, котрих лікували 4 препаратами. Серед хворих із кавернами великого розміру застосування 5 протитуберкульозних препаратів, порівняно із призначенням 4, практично не призвело до збільшення кількості випадків загоєння каверн:  $29,4\%$  проти  $22,7\%$ , хоча застосування 5 препаратів дозволило скоротити на  $1,2$  міс термін загоєння каверн.

Серед пацієнтів із ВДТЛБМ найменший рівень показників припинення бактеріовиділення та, особливо, загоєння каверн, був у хворих з наявністю каверн великого розміру ( $4$  см та більше), що зумовлює необхідність своєчасного вирішення питання про можливість проведення хірургічного лікування.

### ВИСНОВКИ

1. Безпосередня ефективність лікування хворих із вперше діагностованим деструктивним туберкульозом легень із бактеріовиділенням та множинними кавернами залежить від їх розміру та інтенсивності хіміотерапії.
2. У хворих із множинними невеликими (діаметром до  $4$  см) кавернами застосування 5 і більшої кількості препаратів, у порівнянні із використанням 4 препаратів, підвищує частоту

припинення бактеріовиділення на  $6,8\%$  (з  $93,2$  до  $100\%$ ) та загоєння каверн на  $17,2\%$  (з  $69,5$  до  $86,7\%$ ), однак не впливає на частоту і строки ліквідації тубінтоксикації.

3. У хворих із множинними великими (діаметром  $4$  см і більше) кавернами застосування 5 і більшої кількості препаратів має перевагу перед лікуванням 4 препаратами, а саме: підвищується частота припинення бактеріовиділення на  $29,1\%$  (з  $59,1$  до  $88,2\%$ ), скорочуються середні строки ліквідації тубінтоксикації на  $1,5$  міс, загоєння каверн — на  $1,2$  міс та тривалість основного курсу лікування у стаціонарі — на  $2,5$  міс.
4. У хворих, яких лікували 5 і більшою кількістю препаратів, незалежно від розмірів каверн, вторинна резистентність МБТ виникає рідше, ніж при застосуванні 4 препаратів (відповідно, у  $3,5$  та  $20,0\%$  випадків). Отже, застосування 5 і більшої кількості протитуберкульозних препаратів є одним із методів профілактики розвитку медикаментозної резистентності МБТ.
5. Частота побічних реакцій при застосуванні 4 та 5-6 протитуберкульозних препаратів вірогідно не відрізняється і не залежить від розмірів каверн.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Бялик Й.Б., Циганкова Л.М., В'ялих Ж.Є., Пархоменко С.И., Тарасенко О.Р., Литвиненко Н.А. (2001) Результати применения 5-и месячной интенсивной полихимиотерапии у впервые выявленных больных деструктивным туберкулезом легких. Укр. пульмонол. журн., 2: 20–25.
2. Бялик Й.Б., Петренко В.М., Литвиненко Н.А., Кучугура-Кучеренко Л.В., Черенько С.О., Слuch І.В., 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. Бялик Й.Б., Цыганкова Л.М., Вялых Ж.Э., Литвиненко Н.А. (2003) Возможности режимов по-

Таблиця 2

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

Група хворих	Туберкульозна інтоксикація			Бактеріовиділення			Загоєння каверни		
	кількість хворих, у котрих інтоксикація ліквідована		термін ліквідації інтоксикації (міс)	кількість хворих, у котрих бактеріовиділення припинилось		термін припинення бактеріовиділення (міс)	кількість хворих, у котрих каверни загоїлись		термін загоєння каверн (міс)
	абс. число	%		абс. число	%		абс. число	%	
1-ша (cv<4см/4АБП), n=59	48 (із 49)	97,9±2,0	1,6±0,1	55	93,2±3,3*	2,6±0,2	41	69,5±5,9*	4,5±0,3
2-га (cv<4см/5АБП), n=30	28 (із 28)	100	1,4±0,1	30	100	2,4±0,2	26	86,7±6,2	3,9±0,2
3-я (cv≥4см/4АБП), n=22	21 (із 22)	100	2,9±0,5*	13	59,1±10,7*	3,3±0,2	5	22,7±9,1	5,4±0,6
4-а (cv≥4см/5АБП), n=17	16 (із 17)	94,1±5,9	1,4±0,2	15	88,2±8,1	2,8±0,4	5	29,4±11,4	4,2±0,4

Примітка:

\*  $p < 0,05$  при порівнянні відповідних показників між хворими 1-ї та 2-ї або 3-ї та 4-ї груп хворих.

- лихимиотерапии в предупреждении лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза и повышении результатов лечения больных деструктивным туберкулезом легких. Укр. пульмонол. журн., 2: 84–87.
4. *Василенко С.П., Білик М.О., Василенко С.Д.* (2003) Первинна медикаментозна стійкість мікобактерій туберкульозу та її вплив на ефективність лікування туберкульозу легень. Укр. пульмонол. журн., 2: 133.
  5. *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.
  6. *Мишин В.Ю., Чуканов В.И., Вылегжанин С.В.* (2001) Эффективность стандартного режима химиотерапии при лечении впервые выявленных больных деструктивным туберкулезом легких с бактериовыделением. Пробл. туберкулеза, 7:13–18.
  7. *Фещенко Ю.І., Мельник В.М.* (1998) Туберкульоз легень в період епідемії: епідеміологічні, клініко-діагностичні, лікувально-профілактичні та організаційні аспекти. Логос, Київ, 284 с.
  8. *Шомахов А.О., Кибичев В.М., Тхабисимова И.К., Тилова Л.А.* (2004) Медико-социальные особенности впервые выявленных больных туберкулезом. Пробл. туберкулеза и болезней легких, 4: 14–16.
  9. American Thoracic Society (2003) American Thoracic Society Documents. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 167: 609–612.
  10. *Rothe T.B., Karrer W.* (1996) Short-course of pulmonary tuberculosis: doctor's compliance. Tubercle and Lung Disease, 77(1): 93–97.
  11. WHO (1997) Global Tuberculosis Programme. Global tuberculosis control. Geneva, 225 p.