

ЕФЕКТИВНІСТЬ СТАЦІОНАРНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ХІМІОРЕЗИСТЕНТНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ НА МОМЕНТ ЗАВЕРШЕННЯ ІНТЕНСИВНОЇ ФАЗИ ХІМІОТЕРАПІЇ

Ю.І. Фещенко, С.О. Черенько, Й.Б. Бялик, Н.А. Литвиненко, М.В. Погребна, Л.М. Цыганкова, Ю.О. Сенько, В.В. Давиденко, Г.І. Барбова

ДУ «Інститут фізіатрії і пульмонології імені Ф.Г. Яновського АМН України», Київ

Резюме. В статті наведені результати стаціонарного лікування 228 хворих на хіміорезистентний туберкульоз легень. У пацієнтів була визначена мультирезистентність мікобактерій туберкульозу (МБТ), у 17,1% із них — розширена резистентність МБТ до протитуберкульозних препаратів. Усіх хворих лікували стаціонарно за індивідуалізованими режимами згідно даних чутливості МБТ до протитуберкульозних препаратів I та II ряду, термін інтенсивної фази лікування — $5,0 \pm 0,3$ міс. На момент виписки зі стаціонару серед пацієнтів, що мали мультирезистентний туберкульоз, порівняно з тими, що мали туберкульоз із розширеною резистентністю МБТ, припинилось бактеріовиділення — у $69,3 \pm 3,4$ проти $28,2 \pm 7,2\%$ хворих, зникли інфільтративно-вогнищеві зміни в легенях — у $36,5 \pm 3,5$ проти $17,9 \pm 6,1\%$ хворих, загоїлись порожнини розпаду у легенях — у $23,8 \pm 3,2$ проти $7,9 \pm 4,4\%$ хворих, зникли клінічні прояви хвороби — у $79,9 \pm 2,9$ проти $53,8 \pm 8,0\%$ хворих, відповідно ($p < 0,05$).

Ключові слова: мультирезистентний туберкульоз легень, розширена резистентність мікобактерій туберкульозу до протитуберкульозних препаратів, хіміотерапія.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СТАЦИОНАРНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ХИМИОРЕЗИСТЕНТНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ НА МОМЕНТ ОКОНЧАНИЯ ИНТЕНСИВНОЙ ФАЗЫ ХИМИОТЕРАПИИ

Ю.И. Фещенко, С.А. Черенько, И.Б. Бялик, Н.А. Литвиненко, М.В. Погребная, Л.М. Цыганкова, Ю.А. Сенько, В.В. Давыденко, А.И. Барбова

Резюме. В статье представлены результаты стационарного лечения 228 больных химиорезистентным туберкулезом легких. У пациентов была определена мультирезистентность микобактерий туберкулеза (МБТ), у 17,1% из них — расширенная резистентность МБТ к противотуберкулезным препаратам. Всех больных лечили стационарно по индивидуализированным режимам лечения согласно данным чувствительности МБТ к противотуберкулезным препаратам I, II ряда — срок интенсивной фазы лечения $5,0 \pm 0,3$ мес. На момент выписки из стационара среди пациентов больных мультирезистентным туберкулезом, в сравнении с теми, у которых был туберкулез с расширенной резистентностью МБТ, прекратилось бактериовыделение — у $69,3 \pm 3,4$ против $28,2 \pm 7,2\%$ больных, исчезли инфильтративно-очаговые изменения в лёгких — у $36,5 \pm 3,5$ против $17,9 \pm 6,1\%$ больных, зажили полости распада в легких — у $23,8 \pm 3,2$ против $7,9 \pm 4,4\%$ больных, исчезли клинические проявления болезни — у $79,9 \pm 2,9$ против $53,8 \pm 8,0\%$ больных, соответственно ($p < 0,05$).

Ключевые слова: мультирезистентный туберкулез легких, расширенная резистентность микобактерий туберкулеза к противотуберкулезным препаратам, химиотерапия.

EFFICACY OF INITIAL PHASE OF CHEMOTHERAPY IN-PATIENS WITH THE DRUG RESISTANT TUBERCULOSIS

Yu.I. Feshchenko, S.O. Cherenko, I.B. Byalik, N.A. Lytvynenko, M.V. Pogrebna, L.M. Tsygankova, Yu.O. Senko, V.V. Davydenko, G.I. Barbova

Summary. Efficacy of initial phase of chemotherapy in-patiens with the drug resistant tuberculosis were analyzed. Multidrug resistance (MDR) were in all in-patiens and 17,1% from them had extensively drug resistance (XDR). All patients treated permanently on the individualised regimes of chemotherapy according to data of susceptibility test during $5,0 \pm 0,3$ month. After the initial phase of chemotherapy in patients with MDR in comparison of patients with XDR, rates of sputum conversion, regression of infiltrative and focal lung lesions, healing of cavernae, involutions of clinical displays was achieved in $69,3 \pm 3,4$ against $28,2 \pm 7,2\%$ patients, in $36,5 \pm 3,5$ against $17,9 \pm 6,1\%$ patients, in $23,8 \pm 3,2$ against $7,9 \pm 4,4\%$ patients, in $79,9 \pm 2,9$ against $53,8 \pm 8,0\%$ patients, accordingly ($p < 0,05$).

Key words: the multidrug resistant tuberculosis, extensively drug resistance of mycobacterium tuberculosis, chemotherapy.

Адреса для спілкування: Литвиненко Наталія Анатоліївна
03680, Київ, вул. М. Амосова, 10
тел: 8-044-275-41-33
E-mail: litvinenko@ifp.kiev.ua

ВСТУП

Хіміорезистентний туберкульоз (ХР ТБ) — це форма туберкульозу, при якій пацієнт виділяє мікобактерії туберкульозу (МБТ), резистентні до одного або більше протитуберкульозного препарату (ПТП), що підтверджено результатами тесту на медикаментозну чутливість МБТ (ТМЧ МБТ) [4, 12].

Найбільш несприятливими формами ХР ТБ є мультирезистентний туберкульоз (МР ТБ) — резистентність МБТ як мінімум до ізоніазиду (H) та рифампіцину (R) — і туберкульоз із розширеною резистентністю МБТ (РР ТБ) — додатково до МР ТБ резистентність МБТ до будь-яких фторхінолонів і як мінімум до одного із трьох ПТП II ряду для ін'єкційного застосування (канаміцину (Km), амікацину (Am), капреоміцину (Cm)) [12].

За даними останніх епідеміологічних досліджень, які проводили ВООЗ та Міжнародний союз боротьби з туберкульозом та легеневиими захворюваннями (IUATLD), епідемія туберкульозу на даний час не подолана, тому що кожен рік констатується 8–9 млн нових випадків туберкульозу та 2 млн хворих щорічно помирає від цієї недуги. Причинами неподолання епідемії є несистематичне лікування хворих на туберкульоз препаратами I та II ряду у минулому, що на даний час призвело до поширення МР ТБ, зокрема несприятливої його форми — РР ТБ [8, 10]. Впродовж 2002–2006 рр., 81 країна світу надала звіти щодо реєстрації випадків МР ТБ, причому лише протягом 2006 р. констатували близько 490 тис. нових випадків МР ТБ [7]. У той же час в усіх країнах на сьогодні зареєстровані випадки РР ТБ. У США та країнах Західної Європи найбільша кількість хворих на РР ТБ — це емігранти, а у світі основний резервуар хворих на туберкульоз становлять економічно слабо розвинені країни. Окрім соціального тягаря, розвиток епідемії МР ТБ та РР ТБ призводить і до економічних втрат: стаціонарне лікування хворого на РР ТБ коштує \$ 483 000, що у 2 рази більше, ніж лікування хворого на МР ТБ [15]. Несприятлива тенденція щодо поширення РР ТБ у світі простежується також у тому, що ця форма туберкульозу зафіксована у Південній Африці, де застосування ПТП II ряду лімітоване [11].

На даний час поширеність РР ТБ серед хворих на МР ТБ є неоднаковою у різних країнах. В рамках міжнародного проекту, виконаного ВООЗ у 2 регіонах Російської Федерації протягом 2006 р., у пацієнтів із МР ТБ досліджували чутливість МБТ до ПТП II ряду: офлоксацину (Ofx), Km, Cm, етіонаміду (Et), циклосерину (Cs) та парааміносалицилової кислоти (Pas). Серед хворих із МР ТБ у 16 (21,3%) із 75 пацієнтів в Орлі та у 9 (4,9%) із 182 пацієнтів в Володимирі встановили РР ТБ. Також була доведена кореляція між наявністю у хворих двобічного деструктивного процесу та визначення у них РР ТБ [16].

Лікування хворих на МР ТБ та РР ТБ представляє великі труднощі і відрізняється від лікування

хворих, які виділяють МБТ, чутливі до ПТП, за режимами хіміотерапії, препаратами, які до них включені, терміном лікування та частотою небажаних побічних ефектів.

За результатами дослідження ВООЗ щодо ефективності лікування хворих на РР ТБ, проведеного у 13 країнах, вилікування досягли у 65,0% хворих, за умови відсутності у них ВІЛ-інфекції. Однак автори відмітили, що лікування тривало довше та ефективність лікування була меншою, ніж у хворих на МР ТБ [9].

За даними німецьких дослідників [14], у Німеччині з 2004 по 2006 рр. констатували МР ТБ у 177 (4,0%) хворих та РР ТБ у 7 (0,15%) хворих. Більшість із них (80,0%) були вихідцями з країн колишнього Радянського Союзу. Усіх пацієнтів лікували індивідуалізованими режимами хіміотерапії згідно рекомендацій щодо ведення випадку МР ТБ та у 40,0% із них призначали лінезолід (Lzd). У хворих на МР ТБ, порівняно із РР ТБ, термін знаходження у стаціонарі становив у середньому 123 проти 202 ліжко-днів. Резистентність МБТ до усіх ПТП I ряду виявили у 36,0 проти 86,0% випадків, вилікування досягли у 87,0 проти 59,0% випадків, відповідно. Достатньо високі результати лікування були забезпечені можливістю своєчасного проведення ТМЧ МБТ до ПТП II ряду та включенням у режим хіміотерапії ПТП II ряду та резервних (Lzd, кларитроміцин).

Російські дослідники [6, 18] також наводять дані щодо клінічних особливостей та ефективності лікування хворих на МР ТБ та РР ТБ. За даними В.Ю. Мішина та співавторів [6], із 41 хворого на РР ТБ у 85,4% хворих при попередньому лікуванні застосовували ПТП I та II ряду, у 73,1% пацієнтів основною клінічною формою був фіброзно-кавернозний туберкульоз легень, у 29,3% випадків спостерігали гостропрогресуючий перебіг захворювання та в усіх хворих виявили деструктивні зміни в легенях та наявність бактеріовиділення. Серед нових випадків туберкульозу РР ТБ констатували у 14,6% хворих, причому резистентність до Km, Am, Cs визначили у 58,5–73,1% обстежених. У результаті застосування індивідуалізованих режимів хіміотерапії, згідно даних ТМЧ МБТ, бактеріовиділення припинилось через 3 міс у 9,8–14,6% хворих, через 6 міс — у 17,0–36,6% пацієнтів, відповідно.

У іншому російському дослідженні [18] наведені результати лікування 608 хворих на МР ТБ (у тому числі РР ТБ), яких лікували з 2000 по 2004 рік у Томську згідно міжнародним рекомендаціям ВООЗ щодо ведення випадку МР ТБ. Серед загальної кількості хворих РР ТБ констатували у 4,8% пацієнтів, у переважній більшості яких був хронічний туберкульоз. У хворих на МР ТБ, порівняно із РР ТБ, на момент завершення основного курсу хіміотерапії (ОКХТ), невдачу лікування встановили у 8,5 проти 31,0% хворих, ефективне лікування (вилікування або лікування завершено) — у 66,7 проти 48,3% пацієнтів, відповідно.

Переносимість лікування була однаковою у пацієнтів на РР ТБ або МР ТБ.

Окрім того у літературі наведені дані [13] щодо клінічного застосування антибактеріального препарату Lzd для лікування хворих на МР ТБ та РР ТБ у разі наявності резистентних до фторхінолонів МБТ. Призначення цього препарату дозволило підвищити ефективність лікування та скоротити його терміни. Як приклад [17], можна навести клінічний випадок лікування хворого з генералізованим легеневим та позалегеневим МР ТБ та резистентністю до I(HRES) II(OfxRb). Щоденне застосування у загальнотерапевтичних дозах піразинаміду (Z), моксифлоксацину (Mfx), Am, теризидону (Trz), Et та Lzd призвело до вираженої позитивної динаміки процесу через 4 міс: зникли клінічні прояви хвороби, припинилось бактеріовиділення, відбулася регресія деструктивних змін у легенях.

У різних регіонах України у 2004 р. первинну медикаментозну резистентність МБТ (у хворих, яких раніше не лікували) до основних ПТП визначили у 20,0–30,0% випадків, вторинну медикаментозну резистентність МБТ (у хворих, яких раніше лікували) — у 63,0–72,0% [4]. Рівень первинної мультирезистентності МБТ коливався від 1,5 до 7,1% (у Донецькій області), вторинної — від 27,9 (у Донецькій області) до 45,0% (у Києві) [4].

За даними вітчизняних досліджень, при лікуванні хворих на МР ТБ, у разі завершення ОКХТ (за умови призначення адекватних режимів лікування згідно результатів ТМЧ) та належної прихильності хворих до лікування (комплаєнтність), також вдається досягти високих результатів — вилікування констатують у середньому у 60,0% випадків [1–3, 5]. У той же час у вітчизняній літературі немає належного об'єму даних щодо частоти, клінічної характеристики та ефективності лікування хворих на РР ТБ та МР ТБ.

Мета роботи — визначити ефективність стаціонарного лікування (на момент завершення інтенсивної фази хіміотерапії (ІФХТ)) хворих на РР ТБ та МР ТБ.

ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Ефективність стаціонарного лікування хворих на МР ТБ та РР ТБ визначали за результатами комплексного дослідження 228 пацієнтів, яких лікували в II терапевтичному відділенні ДУ «Національний інститут фізіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського АМН України» протягом 2007–2009 рр.

Із усіх 228 хворих, яких включили у дослідження, МР ТБ констатували у 189 (82,9%), РР ТБ — у 39 (17,1%). Отже, хворі на РР ТБ становили майже п'яту частину від загальної кількості хворих на МР ТБ, що співпадає з даними інших країн, у тому числі і Російської Федерації, та є несприятливим показником, що потребує подальшого вивчення особливості їх структури та лікування.

Хворих, розподілили на 2 групи: пацієнти з МР ТБ (189 хворих) — 1-ша група, пацієнти з РР ТБ (39 хворих) — 2-га група.

Хворі обох груп були співставні за віком, переважали хворі віком від 18 до 40 років — 146 (77,2%) та 30 (76,9%) хворих, відповідно ($p > 0,05$). Також пацієнти груп спостереження були співставні за статтю: була однаковою ($p > 0,05$) кількість чоловіків (54,5 і 69,2%, відповідно) та жінок (45,5 і 30,8%, відповідно). Наведені дані підтверджують актуальність проблеми МР ТБ та РР ТБ, оскільки на ці тяжкі форми туберкульозу хворіють особи переважно молодого репродуктивного і працездатного віку.

Хворі груп порівняння (1-ша та 2-га) не відрізнялись згідно випадку захворювання: повторне лікування протягом 2-х років (невдача I або II курсу, рецидив, перерва лікування) констатували у 144 (76,2%) та у 25 (64,1%) пацієнтів, хронічний туберкульоз (лікування більше 2-х років) — у 26 (13,8%) та у 11 (28,2%) хворих, новий випадок туберкульозу (раніше не лікували) — у 19 (10,5%) та у 3 (7,7%) хворих, відповідно ($p > 0,05$). У той же час простежувалась тенденція щодо більшої кількості хронічного туберкульозу серед хворих на РР ТБ.

В усіх пацієнтів були поширені (більше 1 доли при однобічному ураженні легень або двобічний процес різної поширеності) інфільтративно-вогнищеві зміни у легенях та у більшості — 2 та більше порожнин розпаду діаметром 4 см та більше (у 38,7 та 55,3%, відповідно, $p > 0,05$). Інші види деструктивних змін у легенях діаметром до 4 см (1 порожнина розпаду діаметром до 4 см, 2 та більше порожнини розпаду діаметром до 4 см) зустрічали однаково часто — у 26 (14,4%) проти 5 (13,2%) та у 42 (23,2%) проти 8 (21,1%) хворих, відповідно ($p > 0,05$).

За даними анамнезу захворювання хворим 1-ї та 2-ї групи попереднє лікування проводили ПТП тільки I ряду — 62 (32,8%) проти 5 (12,8%) хворих, ПТП I та II ряду — 109 (57,7%) проти 32 (82,1%) хворим, відповідно ($p < 0,05$), протитуберкульозне лікування раніше не призначали — 9,5 та 5,1% пацієнтам, відповідно ($p > 0,05$). Отже, подавляючу більшість хворих на РР ТБ у попередньому лікуванні ПТП I та II ряду, що, можливо, стало однією з причин виникнення у них розширеної резистентності МБТ.

Хворим 1-ї та 2-ї груп призначали індивідуалізовані режими хіміотерапії за умови їх задовільної переносимості: щоденно 4–6 ПТП I та II ряду, до яких МБТ чутливі.

Термін стаціонарного лікування хворих 1-ї та 2-ї групи становив $5,4 \pm 0,2$ та $5,1 \pm 0,4$ міс, відповідно.

Ефективність лікування між групами порівняння оцінювали за частотою та терміном припинення бактеріовиділення, загоєння порожнин розпаду у легенях, зникнення інфільтративно-вогнищевих змін у легенях та клінічних про-

явів хвороби (за клініко-лабораторними показниками), переносимістю лікування.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

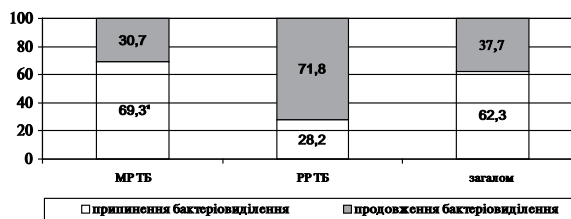
На момент виписки зі стаціонару бактеріовиділення припинилось у 131 (69,3±3,4%) хворого 1-ї групи (хворі на МР ТБ) та у 11 (28,2±7,2%) — 2-ї (хворі на РР ТБ), $p < 0,05$ (рис. 1). Ефективність лікування хворих на МР ТБ, порівняно з хворими на РР ТБ, за основним показником — частотою припинення бактеріовиділення — вища більш ніж у 2 рази та, за умови призначення адекватного лікування, майже досягає показників ефективності лікування хворих на туберкульоз зі збереженою чутливістю МБТ до ПТП. Отже, основним резервуаром інфекції та наявною епідеміологічною загрозою для оточуючих є не сам факт наявності МР ТБ, а його несприятливої форми — РР ТБ.

Порожнини розпаду в легенях загоїлись у 43 (23,8±3,2%) хворих 1-ї групи та у 3 (7,9±4,4%) — 2-ї, $p < 0,05$ (рис. 2). Регресію порожнин розпаду відзначили майже у однакової кількості хворих груп порівняння — у 118 (65,2%) проти 20 (52,6%) пацієнтів, відповідно. У той же час відсутність позитивної рентгенологічної динаміки (розмір каверн без змін) вірогідно частіше (на 20,6%) визначалась у хворих на РР ТБ — у 11 (28,9%) проти 15 (8,3%) хворих, відповідно, $p < 0,05$. Також простежили тенденцію, що у більшій кількості хворих на РР ТБ, порівняно з МР ТБ, збільшились розміри каверн — у 4 (10,5%) проти 4 (2,2%) хворих, відповідно, $p > 0,05$. Отже, позитивну рентгенологічну динаміку (загоєння або регресія порожнин розпаду у легенях) простежили у подавляючій більшості (89,0%) хворих на МР ТБ, у той же час більш ніж у третини (39,4%) пацієнтів із РР ТБ на фоні інтенсивної хіміотерапії спостерігали торпідну або негативну рентгенологічну динаміку туберкульозного процесу у легенях.

Інфільтративно-вогнищеві зміни в легенях зникли у 69 (36,5±3,5%) хворих 1-ї групи та у 7 (17,9±6,1%) — 2-ї, $p < 0,05$ (рис. 3). У той же час простежили тенденцію, що у більшій кількості хворих на РР ТБ, порівняно з МР ТБ, інфільтративно-вогнищеві зміни в легенях залишились сталими або збільшились на фоні протитуберкульозної хіміотерапії — у 8 (20,5%) проти 18 (9,5%) хворих, відповідно.

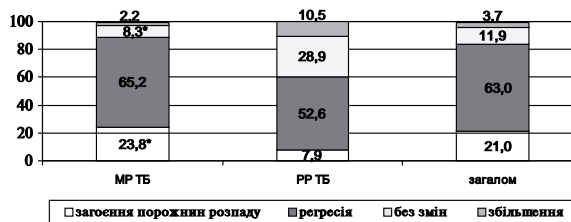
Клінічні прояви хвороби зникли у 151 (79,9±2,9%) хворого 1-ї групи та у 21 (53,8±8,0%) 2-ї, $p < 0,05$, рис. 4. Отже, призначення індивідуалізованого режиму хіміотерапії із застосуванням підчас інтенсивної фази хіміотерапії (ІФХТ) не менш ніж 4 ПТП, до яких збережена чутливість МБТ, призводить до клінічної стабілізації туберкульозного процесу у достовірно більшій кількості хворих на МР ТБ у порівнянні з хворими на РР ТБ.

Також треба зазначити, що термін припинення бактеріовиділення, зникнення інфільтративно-вогнищевих змін у легенях та клінічних проявів



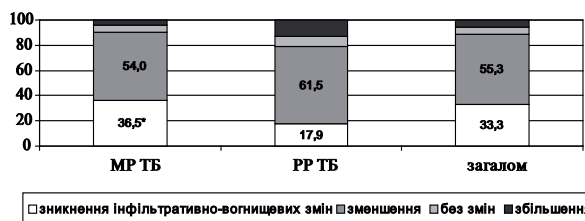
* — міжгрупові значення показника вірогідно відрізняються, $p < 0,05$

Рис. 1. Частота припинення бактеріовиділення у хворих на МР ТБ та РР ТБ, %



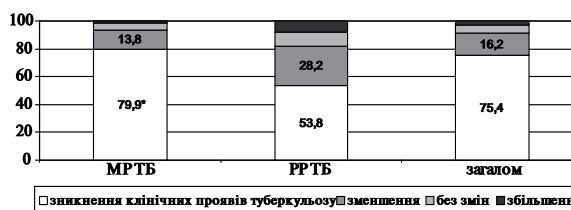
* — міжгрупові значення показника вірогідно відрізняються, $p < 0,05$

Рис. 2. Частота загоєння порожнин розпаду у хворих на МР ТБ та РР ТБ, %



* — міжгрупові значення показника вірогідно відрізняються, $p < 0,05$

Рис. 3. Частота зникнення інфільтративно-вогнищевих змін у легенях у хворих на МР ТБ та РР ТБ, %



* — міжгрупові значення показника вірогідно відрізняються, $p < 0,05$

Рис. 4. Частота зникнення клінічних проявів хвороби (клініко-лабораторно) у хворих на МР ТБ та РР ТБ, %

туберкульозу були однаковими у хворих 1-ї та 2-ї груп: $3,3 \pm 0,2$ та $3,5 \pm 0,6$ міс, $5,0 \pm 0,2$ та $4,0 \pm 0,8$ міс, $2,4 \pm 0,1$ та $2,5 \pm 0,3$ міс, відповідно, $p > 0,05$.

Отже, незалежно від профілю резистентності МБТ (МР ТБ або РР ТБ), досягти основних показників ефективності лікування вдалося у однаковий термін. Але у той же час бактеріовиділення припинилось, каверни загоїлись, зникли інфільтративно-вогнищеві зміни в легенях та клінічні прояви туберкульозу у значно більшій кількості хворих на МР ТБ, порівняно з РР ТБ.

Переносимість ПТП може впливати на ефективність лікування хворих на туберкульоз в основному за рахунок виникнення побічних явищ, які не вдається ліквідувати за допомогою симптоматичних засобів, та зумовлює відміну ПТП. Особливо це важливо для хворих на РР ТБ, у котрих арсенал ПТП, до яких збережена чутливість МБТ, значно обмежений та у разі їх поганої переносимості немає можливості замінити ПТП на інший. Побічні явища в результаті застосування ПТП I та II ряду в режимі ІФХТ виникли у 50 (26,5±3,2%) хворих 1-ї та у 16 (41,0±7,9%) хворих 2-ї групи, $p>0,05$. Побічні явища, що потребували відміни ПТП, виникали у однакової кількості хворих груп порівняння — у 22 (11,6%) проти 4 (10,3%) хворих, відповідно, $p>0,05$. Отже, значно гірші результати лікування хворих на РР ТБ, порівняно з МР ТБ, не пов'язані на пряму з поганою переносимістю ПТП у складі комплексних режимів хіміотерапії.

ВИСНОВКИ

Розширену резистентність МБТ до ПТП виявили майже у п'ятій частини хворих на МР ТБ — у 17,1%, що є несприятливим фактором.

Більшість хворих на МР ТБ та РР ТБ мали 2 та більше порожнин розпаду в легенях різного розміру (у 61,9 та у 76,4% відповідно), при попередньому їх лікуванні застосовували у режимах хіміотерапії ПТП I та II ряду (у 57,7 та у 82,1% відповідно) та, згідно вимог «Випадку захворювання», мали «Повторне лікування протягом 2-х років» (у 77,2 та у 64,1%, відповідно). У 28,2% хворих на РР ТБ був хронічний перебіг захворювання.

У хворих на МР ТБ, порівняно з РР ТБ, на момент завершення ІФХТ бактеріовиділення припинилось у 69,3±3,4% проти 28,2±7,8% хворих, каверни загоїлись у 23,8±3,2% проти 7,9±4,4% хворих, інфільтративно-вогнищеві зміни у легенях зникли у 36,5±3,5% проти 17,9±6,1% хворих, клінічні прояви туберкульозу зникли у 79,9±2,9% проти 53,8±8,0% хворих, відповідно ($p<0,05$), що свідчить про значно кращу ефективність лікування хворих на МР ТБ. Отже, основним резервуаром інфекції та наявною епідеміологічною загрозою для оточуючих є не стільки МР ТБ, як його несприятливої форми — РР ТБ. У той же час термін припинення бактеріовиділення, зникнення інфільтративно-вогнищевих змін у легенях та клінічних проявів туберкульозу не залежать від профілю резистентності МБТ (МР ТБ або РР ТБ).

Значно гірші результати лікування хворих на РР ТБ, порівняно з МР ТБ, не залежали від поганої переносимості ПТП у складі комплексних режимів хіміотерапії. Побічні явища, що потребували відміни ПТП, виникали у однакової ($p>0,05$) кількості хворих груп порівняння — у 11,6% проти 10,3% хворих, відповідно.

ЛІТЕРАТУРА

1. Безпосередні та віддалені результати лікування хворих на хронічний туберкульоз легень [Текст] / В. М. Петренко [та ін.] // Укр. пульмонолог. журн. — 2005. — № 4. — С. 9 — 13.
2. Безпосередні та віддалені результати лікування хворих із вперше діагностованим деструктивним мультирезистентним туберкульозом легень [Текст] / В. М. Петренко [та ін.] // Укр. хіміотерапевт. журн. — 2005. — № 3 — 4. — С. 4 — 8.
3. Медикаментозна резистентність мікобактерій у раніше лікованих хворих на вперше діагностований туберкульоз легень та з рецидивами захворювання [Текст] / С. О. Черенько [та ін.] // Профілактична медицина. — 2008. — № 3. — С. 12 — 17.
4. Надання медичної допомоги хворим на хіміорезистентний туберкульоз [Текст] : стандарт / Ю. І. Фещенко [та ін.] ; МОЗ України. — Київ, 2008. — 83 с.
5. Резерви покращання результатів поліхіміотерапії у хворих з раніш неефективно лікованим і хронічним деструктивним мультирезистентним туберкульозом легень [Текст] / Й. Б. Бялик [та ін.] // Укр. пульмонолог. журн. — 2010. — № 1. — С. 43 — 46.
6. Особенности течения процесса и эффективность лечения больных туберкулезом легких, выделяющих микобактерии туберкулеза с обширной лекарственной устойчивостью к противотуберкулезным препаратам [Текст] / В. Ю. Мишин [и др.] // Проблемы туберкулеза и болезней легких. — 2009. — № 2. — С. 50—52.
7. Cox, H. XDR tuberculosis can be cured with aggressive treatment [Text] / H. Cox, C. McDermid // The Lancet. — 2008. — Vol. 372, Issue 9647. — P.1363 — 1365.
8. Emergence of new forms of totally drug-resistant tuberculosis bacilli: super extensively drug-resistant tuberculosis or totally drug-resistant strains in iran [Text] / A. A. Velayati [et al.] // Chest. — 2009. — Vol. 136, № 2. — P. 420—425.
9. Epidemiology and clinical management of XDR-TB: a systematic review by TBNET [Text] / G. Sotgiu [et al.] // Eur. Respir. J. — 2009. — № 33. — P. 871—881.
10. Fattorini, L. Extensively drug-resistant (XDR) tuberculosis: an old and new threat [Text] / L. Fattorini, G. B. Migliori, A. Cassone // Ann. Ist. Super. Sanita. — 2007. — Vol. 43, ? 4. — P. 317—319.
11. Jones, K. D. Extensively drug-resistant tuberculosis in sub-Saharan Africa: an emerging public-health concern [Text] / K. D. Jones, T. Hesketh, J. Yudkin // Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyd. — 2008. — Vol. 102, № 3. — P. 219—224.
12. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis [Text] / World Health Organization (WHO): Geneva, Switzerland. — 2008. — p. 247.
13. Mitnick, C. D. Tuberculosis pharmacotherapy: strategies to optimize patient care [Text] / C. D. Mitnick, B. McGee, C. A. Peloquin // Expert Opin. Pharmacother. — 2009. — Vol.10, № 3. — P. 381—401.
14. Multidrug- and extensively drug-resistant tuberculosis, Germany [Text] / Eker B. [et al.] // Emerg. Infect. Dis. — 2008. — Vol. 14, № 11. — P. 1700—1706.
15. Plan to combat extensively drug-resistant tuberculosis: recommendations of the Federal Tuberculosis Task Force [Text] / Centers for Disease Control and Prevention (CDC) // MMWR Recomm. Rep. — 2009. — Vol. 13, № 58 (RR-3). — P. 1—43.
16. Prevalence of extensively drug-resistant tuberculosis in Vladimir and Orel regions, Russia [Text] / V. V. Punga [et al.] // Int. J. Tuberc. Lung. Dis. — 2009. — Vol. 13, № 10. — P. 1309—1312.
17. Sasse, J. Disseminated multiorgan MDR-TB resistant to virtually all first-line drugs [Text] / J. Sasse, D. Teichmann // European Respiratory Review. — 2009. — № 18. — P. 291—294.
18. Treatment of extensively drug-resistant tuberculosis in Tomsk, Russia: a retrospective cohort study [Text] / S. Keshavjee [et al.] // The Lancet. — 2008. — Vol. 372, Issue 9647. — P.1403 — 1409.