

В. М. Петренко, С. О. Черенько, Н. А. Литвиненко, О. В. Іванкова, О. Р. Тарасенко ТУБЕРКУЛЬОЗ ІЗ РОЗШИРЕНОЮ РЕЗИСТЕНТНІСТЮ ДО ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНИХ ПРЕПАРАТІВ: СИТУАЦІЯ В УКРАЇНІ

*Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського
Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика*

У 2007 році виповнюється 125 років із моменту встановлення Робертом Кохом збудника туберкульозу — мікобактерії туберкульозу. Від того моменту до теперішніх часів в усьому світі впроваджено багато заходів для боротьби із цією інфекцією, синтезовано декілька груп протитуберкульозних препаратів (ПТП), що мають як бактеріостатичну, так і бактерицидну дію.

З 1995 по 2006 роки основним стратегічним напрямком подолання епідемії туберкульозу в світі у країнах із високою захворюваністю та смертністю на туберкульоз було впровадження ДОТС-стратегії [16]. Ця стратегія передбачала жорстке та одночасне виконання у повному обсязі мінімуму принципів, направлених на зменшення тягару туберкульозу: політична підтримка та повне сприяння програмам боротьби з туберкульозу з боку центральних та місцевих органів влади; діагностика туберкульозу шляхом пасивного виявлення хворих (за зверненням) методом мікроскопії мазка мокротиння; лікування за стандартними схемами хіміотерапії під безпосереднім наглядом медичного персоналу протягом усього основного курсу хіміотерапії; безперебійне постачання протитуберкульозних препаратів; ведення стандартних звітно-облікових форм, що передбачають урахування результатів лікування за когортним аналізом. Звісно, якщо країна має можливість надавати більший перелік діагностичних послуг, це не заперечується, але із обов'язковим виконанням усіх принципів ДОТС. Тільки після вдалого впровадження ДОТС-стратегії передбачалось розширення програми до ДОТС-плюс, тобто залучення до стратегії принципів діагностики, лікування хворих із мультирезистентними та (або) хронічними випадками захворювання.

За ДОТС, зменшення епідемії туберкульозу можна досягти, якщо виявляти 70,0 % нових випадків туберкульозу від розрахункової кількості хворих із заразними формами (туберкульоз із бактеріовиділенням) та виліковувати 85,0 % із них. Деякі країни, що впровадили стратегію ДОТС у повному обсязі, максимально наблизились до цих показників ефективності: у Киргизстані виявлення нових випадків туберкульозу становить 63,0 %, їх вилікування — 83,0 %, у Казахстані — 78,0 % та 77,0 %, у країнах Прибалтики — 85,0 %, 75,0 %, відповідно. Завдяки досягненню таких результатів лікування, у цих країнах вдалося досягти стабілізації та навіть деякого зменшення росту із року в рік показників захворюваності та смертності на туберкульоз [21].

В Україні ДОТС-стратегія офіційно впроваджена з початку 2006 року. Програма прийнята повністю із урахуванням усіх міжнародних стандартів, але у адаптованому вигляді до вітчизняних умов [4]. Адаптація полягає у наступному: діагностика туберкульозу проводиться не тільки методом мікроскопії мазка мокротиння, а і одночасним застосуванням рентгенологічної діагностики; стандартні

схеми хіміотерапії хворих із новими випадками туберкульозу, що зареєстровані у І клінічну категорію, включають не тільки 4-х компонентний 6-и місячний режим хіміотерапії, а і 5-и компонентний 8-и місячний (для хворих із поширеними туберкульозними змінами); у результатах лікування враховується не тільки припинення бактеріовиділення методом мікроскопії, а і припинення бактеріовиділення методом засіву на живильні середовища та загоєння порожнин розпаду у легенях; одночасне впровадження програм ДОТС та ДОТС-плюс. Результати лікування за перший рік функціонування програми ще не мають точних результатів, так як для практичної фтизіатрії нашої країни виявилось складним зразу перейти на міжнародні стандарти діагностики та лікування хворих, а особливі труднощі виявилися під час ведення нових звітно-облікових форм та визначення результатів лікування.

Але, не дивлячись на багато перешкод, помилок, незадоволень новою Загальнодержавною програмою протидії захворюванню на туберкульоз, основаною на міжнародних стандартах ДОТС та ДОТС-плюс, вона починає працювати у повному обсязі в Україні. Показники захворюваності та смертності на туберкульоз уперше з моменту визначення епідемії дещо стабілізовані: за 2006 рік, порівняно із 2005 роком, зменшились захворюваність на туберкульоз із 84,1 до 83,2 та смертність — із 25,3 до 22,3 на 100 тис. населення, відповідно [7].

Але загалом у світі, не дивлячись на деякі позитивні результати функціонування програм боротьби з туберкульозом у окремих країнах, епідемія туберкульозу не тільки не подолана, а навіть немає чітких даних стосовно її стійкої стабілізації. Основних причин щодо зростання рівня епідемії у світі декілька [14, 16, 19]. Основні із них: впровадження принципів ДОТС не у повному обсязі — несвочасне виявлення туберкульозного процесу, недостатньо адекватна і тривала хіміотерапія, не налагоджене контрольоване лікування під час проведення основного курсу хіміотерапії (ОКХТ), перебої поставок протитуберкульозних препаратів; зростання із року в рік кількості хворих із резистентними мікобактеріями туберкульозу (МБТ), особливо мультирезистентними; зростання епідемії ВІЛ/СНІДу в усьому світі та стрімке зростання кількості хворих на ВІЛ/СНІД асоційований туберкульоз; низька прихильність хворих до лікування, що призводить до передчасного переривання хіміотерапії багатьма хворими.

У зв'язку із цим, на 2006—2015 роки експертами ВООЗ була запропонована нова стратегія "Зупинити туберкульоз (Stop-TB)", котра враховує усі особливості сучасної епідеміологічної ситуації та недоліки ДОТС [9, 17, 21]. Основними принципами стратегії є:

- 1) якісне розширення та підсилення функціонування ДОТС-стратегії;
- 2) втілення заходів, направлених на боротьбу з ВІЛ/СНІД асоційованим туберкульозом, мультирезистентним туберкульозом та іншими викликами;
- 3) сприяння укріпленню систем охорони здоров'я шляхом інтеграції фтизіатричної служби у єдину систему

із закладами загальної медичної мережі та іншими спеціальностями; залучення до боротьби із туберкульозом як урядових, так і неурядових організацій, що функціонують разом у єдиній системі;

4) розширення соціальної допомоги хворим на туберкульоз, збільшення поінформованості населення стосовно туберкульозу, залучення до роботи із хворими на туберкульоз та уразливим контингентом громадських організацій, обшин, створення хартії пацієнтів, хворих на туберкульоз;

5) підтримка та розвиток прикладних наукових досліджень, направлених на розробку нових діагностичних засобів, лікарських препаратів та вакцин.

Виходячи із викладеного вище, одна із основних причин зростання епідемії, не дивлячись на наявність в арсеналі боротьби з інфекцією потужних протитуберкульозних препаратів (ПТП), розвиток резистентності МБТ до них.

Існують такі основні види резистентності МБТ: моно-резистентність — до одного із ПТП; полірезистентність — до 2 та більшої кількості ПТП, але окрім одночасної резистентності до ізоніазиду (H) та рифампіцину (R); мультирезистентність — до 2 та більшої кількості ПТП, але обов'язково резистентність до H та R [8, 19].

На початку 2006 року введений новий термін виду резистентності МБТ — розширена резистентність до ПТП. Його дефініції наступні. Міжнародний термін англійською — *extensively drug resistance* (XDR). Перший раз термін запропонований Американським Центром по Контролю та Попередженню захворювань (US Centers of Disease Control and Prevention — CDC) у березні 2006 року: захворювання, спричинене видом МБТ, що є резистентним до H та R, а також як мінімум до 3-х із 6-и класів протитуберкульозних препаратів II ряду (аміноглікозиди, поліпептиди, фторхінолони, тіоаміди, циклосерин, параміносаліцилова кислота). Але на конгресі ВООЗ, присвяченому проблемі XDR (meeting of the WHO XDR-TB Task Force), що відбувся 10–11 жовтня 2006 року, термін змінений і на даний час трактується так: захворювання, спричинене видом МБТ, що є резистентним до H та R, а також як мінімум до деяких фторхінолонів та одного із 3-х ін'єкційних протитуберкульозних препаратів: капреоміцину, канаміцину, амікацину [21].

За офіційними даними ВООЗ, з року на рік в усьому світі зростає кількість хворих на резистентні форми туберкульозу, та на 2006 рік набуває значення розширена резистентність МБТ до ПТП [21]. У середньому в світі частота визначення мультирезистентного туберкульозу становить 20 %, туберкульозу із розширеною резистентністю — 2 % [19]. На кінець 2006 року загалом у світі хоча б один випадок туберкульозу із розширеною резистентністю зареєстрований у 17 країнах світу [17].

За даними літератури, в період із 2000 по 2004 роки, у світі частота мультирезистентного туберкульозу збільшилась з 29,0 % до 39,0 %, туберкульозу із розширеною резистентністю — з 5,0 % до 7,0 %. У Східній Європі та Західній Азії частота мультирезистентного туберкульозу значно вища, але за цей період залишалась стабільною (55–44 %). Проте, прогностично несприятливим є той факт, що у структурі мультирезистентного туберкульозу цього регіону з 2000 по 2003 роки значно збільшилась питома вага хворих із розширеною резистентністю МБТ до ПТП: з 9 % до 17 %. В індустріально розвинених країнах за період з 2000 по 2004 роки збільшився рівень

мультирезистентності — з 20,0 % до 28,0 %, розширеної резистентності — з 3,0 % до 11,0 %, відповідно. У Сполучених Штатах Америки за цей період визначається стабільно високий рівень мультирезистентного туберкульозу — 48,0–57,0 %, туберкульоз із розширеною резистентністю визначався у 5 (6,0 %) — 6 (4,0 %) хворих, відповідно [19].

В Ірані було проведено дослідження [10], у котрому за період 2003–2005 років, серед 1284 хворих, котрим був проведений тест чутливості до препаратів I ряду, мультирезистентність діагностована у 113 (10,4 %) випадках. Серед них у 12 (10,9 %) пацієнтів діагностована розширена резистентність до ПТП.

Дуже загрозлива епідеміологічна ситуація стосовно патоморфозу туберкульозної інфекції визначена у Південній Африці [13]. Серед 536 хворих, котрим проведений тест чутливості МБТ до препаратів I ряду, у 220 (41,0 %) визначена мультирезистентність МБТ. Серед хворих із мультирезистентними МБТ, у 53 (24,0 %) хворих діагностована розширена резистентність до протитуберкульозних препаратів, причому в 51,0 % випадків це були нові випадки туберкульозу. Велика кількість (36,0 %) цих хворих не була госпіталізована, що продовжувало підтримувати резервуар інфекції у популяції. Треба відмітити, що 44 пацієнта із них були ВІЛ-інфіковані, та 52 із 53 померли у середньому через 25 днів від моменту встановлення діагнозу. За оцінками експертів ВООЗ, причини незадовільної епідеміологічної ситуації в цьому регіоні стосовно туберкульозу наступні: застосування короткострокових малоінтенсивних курсів хіміотерапії; низька якість протитуберкульозних препаратів; високий рівень ВІЛ-інфікованих серед хворих на туберкульоз. Терміновими заходами є впровадження у повному об'ємі стратегій ДОТС та "Зупинити туберкульоз".

У Гонконзі, за період 1995 — 2002 років було проведено ретроспективне дослідження, у котрому серед 1921 хворого на туберкульоз із бактеріовиділенням, визначеним методом засіву, методом абсолютних концентрацій проведено визначення чутливості МБТ до ПТП [15]. Серед них у 176 (9,2 %) визначена мультирезистентність. А серед хворих із мультирезистентністю у 30 (17,0 %) із них визначена розширена резистентність МБТ. Чутливість МБТ до протитуберкульозних препаратів II ряду була збережена в 57,4 % випадків.

У Норвегії протягом 1994 — 2005 років було діагностовано 2284 випадки туберкульозу із бактеріовиділенням, підтвердженим методом засіву [11]. Мультирезистентність МБТ була визначена у 37 (1,6 %) випадках. Але, прогностично несприятливим виявлений факт, що у 15 (40,0 %) із них визначена розширена резистентність МБТ до ПТП.

В Архангельській області Росії, серед хворих на мультирезистентний туберкульоз, резистентність до етіонамиду визначена у 92,2 % хворих, канаміцину — у 41,6 %, капреоміцину — у 42,9 % випадків, відповідно. Але, у той же час, у 98,7 % пацієнтів визначено чутливість МБТ до офлоксацину. Дослідження чутливості МБТ до ПТП проводилось за методом абсолютних концентрацій [18].

Отже, глобальним планом стратегії "Зупинити туберкульоз" стосовно зменшення тягару розширеної резистентності МБТ до ПТП є відпрацювання нових режимів лікування для даної категорії хворих, застосування більш високоефективних діагностичних тестів визначення чутливості МБТ до протитуберкульозних препаратів, введен-

ня єдиних міжнародних стандартів для визначення чутливості МБТ до ПТП II ряду, що дозволить суттєво підвищити достовірність отриманої інформації та призначати адекватні режими лікування [12, 21].

За даними епідеміологічних досліджень ВООЗ, епідемія туберкульозу може бути стабілізована, якщо рівень мультирезистентного туберкульозу серед нових випадків захворювання (первинна мультирезистентність) не перевищує 5,0 % [19]. Україна та інші держави пострадянського простору відносяться до країн із високим рівнем мультирезистентності серед нових випадків туберкульозу — більше 5,0 %. Тобто, для стабілізації епідеміологічної ситуації з приводу туберкульозу у нашій країні необхідно обов'язково враховувати заходи щодо боротьби з мультирезистентним туберкульозом, тому одна із адаптацій ДОТС-стратегії до українських умов і полягає в одночасному застосуванні ДОТС та ДОТС+ програм.

В Україні з 1990 по 1999 кількість хворих із резистентністю МБТ до ПТП збільшилась із 45,0 % до 51,0 %. Причому несприятливим фактором є те, що у структурі резистентності відбувалося збільшення з року на рік питомої ваги мультирезистентності МБТ — із 41,0 % до 64,0 % [5].

Відповідна тенденція зберігалась з 2000 по 2002 роки в ДУ "Інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського" (ДУ ІФП): кількість резистентних форм туберкульозу збільшилась із 63,0 % до 75,0 %, мультирезистентних серед них — із 31,0 % до 51,0 % [5].

За даними Одеської області, у період з 2003 по 2004 роки, як серед нових випадків туберкульозу, так і серед раніш лікованих, констатовано збільшення мультирезистентних форм: з 5,7 % до 13,6 % та з 32,0 % до 52,0 %, відповідно [3].

Автор Ткач О.А. із Львівського інституту фтизіатрії і пульмонології наводить дані щодо кількості хворих із чутливими МБТ до ПТП серед хворих I, II та IV категорій, яка становить 16,1 %, 5,7 %, 3,1 % хворих. Мультирезистентні МБТ, в межах визначених категорій, визначено у 8,4 %, 6,7 %, 13,7 % пацієнтів, відповідно [6].

У Києві, серед хворих на вперше діагностований туберкульоз, за 2002–2003 роки резистентність МБТ визначена у 26,3 % хворих, мультирезистентність серед них — у 24,1 %, що серед загальної кількості обстежених становить 6,9 %. У той же час, за даними ДУ ІФП, серед хворих на вперше діагностований туберкульоз, у котрих МБТ визначено лише культуральним методом, резистентність МБТ становила 18,9 %, мультирезистентність серед них — 61,9 %, що серед загальної кількості обстежених становить 17,1 % [1].

За даними інших дослідників, в ДУ ІФП з 1999 по 2000 роки серед нових випадків туберкульозу частота резистентних форм становила 25,5–29,3 %, мультирезистентних — 4,9–4,0 %, серед раніш неефективно лікованих — 63,7–72,5 % та 45,1–46,9 %, відповідно [2].

Отже, підсумовуючи дані літератури, можна зробити наступні висновки. Україна не має офіційних даних про частоту медикаментозної резистентності через відсутність єдиної стандартної звітності, технічні труднощі (відсутність стандартних середовищ), неналежну організацію вирішення цієї проблеми. За даними окремих досліджень, проведених в ДУ ІФП та інших протитуберкульозних установах, на даний час серед нових випадків туберкульозу кількість резистентних форм туберкульозу становить

25,5–29,3 %, мультирезистентних — 4,9–13,6 %. Серед хворих на вперше діагностований туберкульоз (термін лікування до 2-х років), частота резистентності МБТ визначена в межах 18,9–26,3 %, мультирезистентності — 6,9–17,1 %, серед раніш неефективно лікованих кількість резистентних форм становить 63,7–72,5 %, мультирезистентних — 45,1–59,0 %, відповідно.

У той же час немає офіційних даних щодо частоти розширеної резистентності МБТ до ПТП на Україні або в окремих її регіонах.

Мета дослідження — встановити частоту розширеної резистентності МБТ до ПТП серед хворих із мультирезистентністю та визначити результати лікування хворих із мультирезистентністю МБТ та розширеною резистентністю до протитуберкульозних препаратів.

Проведений ретроспективний аналіз історій хвороб хворих, що лікувалися у відділенні фтизіатрії ДУ ІФП з 2000 по 2004 роки. За 5 років у стаціонарі лікувалися 324 хворих із мультирезистентністю МБТ до ПТП, із них туберкульоз із розширеною резистентністю МБТ встановлено у 17 (5,2 %) хворих. Причому, у 4 (23,5 %) із них визначена первинна розширена резистентність МБТ до ПТП, а хронічний перебіг процесу мали 10 (58,8 %) хворих. У 12 (70,6 %) хворих визначена двобічна локалізація процесу, в усіх були наявні деструктивні зміни в легенях із множинними та (або) великими кавернами. В усіх хворих резистентність МБТ визначена до 5–10 ПТП.

Хворих лікували індивідуалізованими режимами хіміотерапії за 4 категорією із тим, щоб в інтенсивну фазу було застосовано не менш ніж 3–4 препарати, до яких збережена чутливість МБТ. Як правило, у більшості випадків після отримання результатів тесту чутливості МБТ до ПТП в інтенсивну фазу застосовували наступний режим хіміотерапії: фторхінолон (до якого збережена чутливість МБТ) + капреоміцин + цикloserин + пара-аміносаліцилова кислота (та або етіонамід) + етамбутол + піразинамід. Інтенсивну фазу продовжували до припинення бактеріовиділення, яка в середньому тривала 6 місяців. Підтримуючу фазу лікування продовжували шляхом поєднаного застосування не менше 3–4 протитуберкульозних препаратів за чутливістю МБТ, без ін'єкційних аміноглікозидів. У разі, якщо бактеріовиділення не припинялось, підтримуючу фазу лікування не розпочинали, продовжували лікування, як правило, без застосування капреоміцину та цикloserину. У 3 (17,6 %) пацієнтів проведено хірургічне лікування (2 резекційні операції та 1 торакопластика). Загальна тривалість лікування хворих із розширеною резистентністю МБТ до ПТП становила у середньому 24 місяці. Схему основного курсу хіміотерапії відображає формула: 6QcapCsPas(Et)EZ18EZQPas(Et).

Результати лікування на момент завершення основного курсу хіміотерапії за 4 категорією (через 24 міс) оцінювали за наступними показниками:вилікування — припинення бактеріовиділення за умови завершення основного курсу лікування; невдача лікування — продовження (або) поновлення бактеріовиділення на момент завершення основного курсу; помер від туберкульозу — підчас проведення основного курсу, перервав лікування підчас проведення основного курсу на 2 та більше місяців (за умови припинення або збереження бактеріовиділення). Результати представлені на рис. 1.

Як видно на рис. 1, ефективність лікування хворих із розширеною резистентністю МБТ до ПТП невисока: вилі-

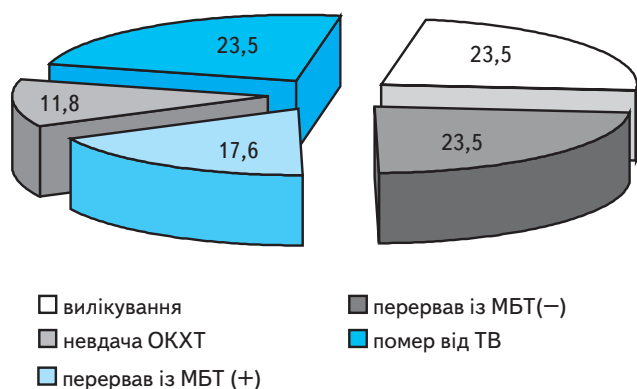


Рис. 1. Ефективність лікування хворих із розширеною резистентністю МБТ до ПТП

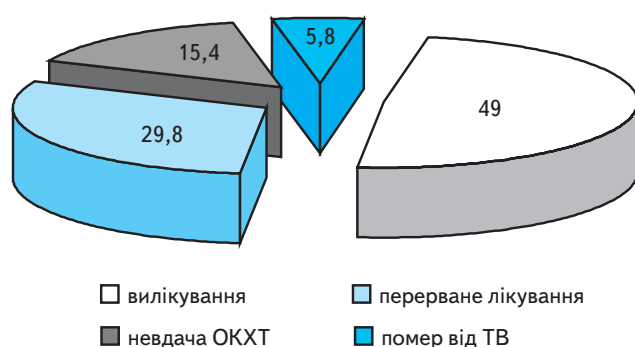


Рис. 2. Результати лікування хворих із мультирезистентністю МБТ

кування констатовано у 4 (23,5 %) хворих. Така ж кількість хворих — 4 (23,5 %) — помирає та у 2 (11,8 %) пацієнтів констатовано невдачу після проведення основного курсу лікування. Але, у процесі лікування дуже велика кількість (7 (41,1 %)) хворих переривають лікування через низьку прихильність (відсутність бажання вилікуватись через безвідповідальне ставлення до свого здоров'я та здоров'я оточуючих а також асоціальну поведінку). Причому, 4 (23,5 %) хворих переривають лікування після припинення бактеріовиділення, тобто за умови завершення повного основного курсу, мають усі шанси на вилікування.

У віддаленому періоді серед 4 хворих, у котрих констатовано на момент завершення основного курсу вилікування, на кінець 3-го року у 2-х визначено прогресування процесу, у 1-го — немає даних, і лише у 1-го вилікування збережено.

Для порівняння, безпосередні результати лікування хворих із мультирезистентністю МБТ на момент завершення основного курсу лікування (через 24 місяці) отримано у 104 хворих (рис. 2).

Як видно на рис. 2, ефективність лікування хворих із мультирезистентністю МБТ до ПТП вища, ніж із розширеною резистентністю: вилікування констатовано у 51 (49,0 %) хворих. Як і серед хворих із розширеною резистентністю, дуже велика кількість хворих (31 (29,8 %)) переривають лікування через низьку прихильність до лікування. Під час проведення основного курсу помирають

від туберкульозу 6 (5,8 %) хворих та у 16 (15,4 %) пацієнтів констатовано невдачу лікування. Отже, туберкульоз із розширеною резистентністю до протитуберкульозних препаратів, як різновид мультирезистентності, є несприятливим фактором щодо зниження ефективності лікування.

Тобто, втілення в Україні стратегії "Зупинити туберкульоз" є актуальною на даний час тому, що одним із її компонентів є соціальна підтримка хворих на туберкульоз не тільки фтизіатричною службою, а і іншими урядовими та неурядовими організаціями, з метою формування прихильності до лікування. Як видно за досвідом інших років, ця проблема виходить за рамки медичних проблем фтизіатрії, це велика соціальна проблема, для вирішення якої необхідний командний підхід до ведення хворого на туберкульоз. Тобто, із таким пацієнтом повинні працювати не тільки лікарі-фтизіатри, а і наркологи, психологи, соціальні працівники неурядових організацій та ін.

У порівнянні з даними літератури, у Латвії серед хворих із розширеною резистентністю МБТ до ПТП, ефективність лікування, за умови застосування міжнародних стандартів ведення хворих із мультирезистентним туберкульозом, наступна. У значно більшій кількості хворих (115 осіб включено у дослідження), порівняно із нашими даними, констатовано вилікування — у 70 (61,0 %) пацієнтів, значно менше — 3 (3,0 %) хворих помирає від туберкульозу та незначна кількість — 15 (13,0 %) пацієнтів перервали лікування. Невдачі після проведення основного курсу лікування встановлено у 27 (23,0 %) хворих. Показники ефективності лікування 490 хворих на мультирезистентний туберкульоз дещо вищі: вилікування констатовано у 339 (69,0 %) пацієнтів, 35 (7,0 %) хворих померло від туберкульозу, 68 (13,9 %) пацієнтів перервали лікування, у 48 (10,0 %) хворих констатовано невдачу лікування. У Сполучених Штатах Америки, за даними літератури, проліковано 1513 хворих на мультирезистентний та 64 — на туберкульоз із розширеною резистентністю МБТ. Результати лікування наступні: вилікування (або завершення лікування) встановлено у 828 (55,0 %) та у 20 (31,0 %) хворих, померли під час проведення основного курсу лікування 375 (25,0 %) та 21 (33,0 %) хворих, відповідно [19].

Отже, основною проблемою нашої країни є низька прихильність хворих до лікування, що призводить до низьких показників його ефективності: перериви лікування майже у половини хворих, низьких показників вилікування та високих — смертності.

Висновки

1. Україна не має офіційних даних про частоту медикаментозної резистентності через відсутність єдиної стандартної звітності, технічні труднощі визначення резистентності МБТ (відсутність стандартних середовищ), неналежну організацію вирішення цієї проблеми.

2. В Україні (за даними різних регіонів) серед хворих на вперше діагностований туберкульоз частота резистентності МБТ визначена в межах 18,9–29,3 %, мультирезистентності — 4,9–17,1 %. Серед раніш не ефективно лікованих кількість резистентних форм становить 63,7–72,5 %, мультирезистентних — 45,1–59,0 %, відповідно.

3. У клініках ДУ ІФП, серед хворих на мультирезистентний туберкульоз, розширена резистентність МБТ визначена у 17 (5,2 %) хворих.

4. Ефективність лікування хворих із розширеною резистентністю МБТ до ПТП на момент завершення основного курсу невисока: вилікування констатовано у 4 (23,5 %), смерть від туберкульозу — у 4 (23,5 %), невдачу лікування — у 2 (11,8 %), перериви лікування — у 7 (41,1 %) хворих, відповідно. Причому, 4 (23,5 %) хворих переривають лікування після припинення бактеріовиділення.

5. У хворих на туберкульоз із розширеною резистентністю МБТ до ПТП, основною причиною низької ефективності лікування є погана прихильність до антимікобактеріальної терапії.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Діагностична* ефективність рутинних методів мікробіологічної діагностики туберкульозу / О. О. Журило, Г. І. Барбова, М. Т. Клименко та ін. // Укр. пульмонол. журн. — 2006. — № 2. — С. 40–41.
2. *Епідеміологія*, діагностика та лікування хіміорезистентного туберкульозу органів дихання / Фещенко Ю. І., Петренко В. М., Черенько С. О. та ін. // Укр. пульмонол. журн. — 2002. — № 4. — С. 5–12.
3. *Медикаментозна* резистентність мікобактерій туберкульозу в Одеській області України та фактори ризику розповсюдження резистентності туберкульозу: дані проспективного дворічного дослідження / О. К. Асмолов, В. В. Ніколаєвський, В. Ю. Кресюна та ін. // Укр. пульмонол. журн. — 2005. — № 2. — С. 39–43.
4. *Наказ* МОЗ України № 384 від 09.06.2006 р. "Про затвердження протоколу надання медичної допомоги хворим на туберкульоз" // 2006: Київ, 87 с.
5. *Розповсюдженість* та структура медикаментозної резистентності М. Tuberculosis у хворих, які знаходилися на стаціонарному лікуванні в Інституті фтизіатрії і пульмонології в 2000–2002 рр. / Ю. І. Фещенко, О. А. Журило, Г. І. Барбова та ін. // Укр. хіміотерапевт. журн. — 2003. — № 3-4. — С. 3–6.
6. *Ткач О. А.* Чутливість мікобактерій туберкульозу до сучасних антимікобактеріальних препаратів у хворих на деструктивний туберкульоз легень // Укр. пульмонол. журн. — 2004. — № 4. — С. 42–46.
7. *Туберкульоз* в Україні / Аналітично-статистичний довідник за 1996 — 2006 роки: МОЗ України, Центр медичної статистики МОЗ України // 2007: Київ, 60 с.
8. *Frieden T. R., Sterling T., Pablos-Mendez A.* The Emergence of Drug-Resistant Tuberculosis in New York City // N. Engl. J. Med. — 1993. — Vol. 328, № 2. — P. 521–526.
9. *Extensively drug-resistant tuberculosis (XDR-TB): recommendations for prevention and control* / Weekly epidemiological record. — 2006. — Vol. 81, № 45. — P. 430–432.
10. *Extensively Drug-Resistant Tuberculosis: 2 Years of Surveillance in Iran* / R. M. Mohamad, P. Farns, S. Sorooch et al. // Clinical Infectious Diseases — 2006. — № 43. — P. 841–847.
11. *Extensively drug-resistant tuberculosis. Beware patients lost to follow-up* // B. M. J. — 2006. — № 333. — P. 705.
12. *Editorial. Extensively drug-resistant tuberculosis* // B. M. J. — 2006. — № 333. — P. 559–560.
13. *Gandhi N. R., Moll A., Sturm A. W.* Extensively drug-resistant tuberculosis as a cause of death in patients coinfected with tuberculosis and HIV in a rural area of South Africa. // Lancet. — 2006. — № 368. — P. 1554–1556.
14. *Is migration a factor leading to default under RNTCP?* / K. Jaggarajamma, M. Muniyandi, V. Chandrasekaran et al. // Indian J. Tuberc. — 2006. — № 53. — P. 33–36.
15. *Kam K. M., Yip C. W.* Surveillance of Mycobacterium tuberculosis susceptibility to second-line drugs in Hong Kong, 1995–2002, after the implementation of LJTS-plus. // Int. J. Tuberc. Lung. Dis. — 2004. — Vol. 8, № 6. — P. 760–766.
16. *Panickar J. R., Hoskyns W.* Treatment failure in tuberculosis // Eur. Respir. J. — 2007. — № 29. — P. 561–564.
17. *Raviglione M.* XDR-TB: entering the post-antibiotic era? // INT J Tuberc. Lung. dis. — 2006. Vol. 10, № 11. — P. 1185–1187.
18. *Resistance of multidrug-resistant strains of Mycobacterium tuberculosis from the Archangel oblast, Russia, to second-line anti-tuberculosis drugs* / O. S. Tounghousova, A. O. Mariandyshey, G. Bjune et al. // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. — 2005. — Vol. 24, № 3. — P. 202–206.
19. *WHO.* Emergence of Mycobacterium tuberculosis with Extensive Resistance to Second-Line Drugs. Worldwide, 2000 — 2004 / A. Wright, G. Bai, L. Barrera et al. // Weekly. — 2006. — Vol. 55, № 11. — P. 301–305.
20. *Worldwide Emergence of Extensively Drug-resistant Tuberculosis* / N. S. Shah, A. Wright, G. Bai et al. // Emerging Infectious Diseases. — Vol. 13, № 3. — P. 380–387.
21. *125 years after Robert Koch's discovery of the tubercle bacillus: the new XDR-TB threat. Is "science" enough to tackle the epidemic?* / G. B. Migliori, R. Loddenkemper, F. Blasi et al. // Eur. Respir. J. — 2007. — № 29. — P. 423–427.

ТУБЕРКУЛЬОЗ ІЗ РОЗШИРЕНОЮ РЕЗИСТЕНТІСТЮ ДО ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНИХ ПРЕПАРАТІВ: СИТУАЦІЯ В УКРАЇНІ

**В. М. Петренко, С. О. Черенько,
Н. А. Литвиненко, О. В. Іванкова,
О. Р. Тарасенко**

Резюме

Серед хворих на мультирезистентний туберкульоз розширена резистентність МБТ до ПТП встановлена у 17 (5,2 %) хворих. Ефективність їх лікування наступна: вилікування констатовано у 4 (23,5 %) хворих, смерть від туберкульозу — у 4 (23,5 %) хворих, невдачу — у 2 (11,8 %) пацієнтів, перериви лікування — у 7 (41,1 %) хворих. Причому, 4 (23,5 %) хворих перервали лікування після припинення бактеріовиділення. Основною причиною низької ефективності антимікобактеріальної терапії є погана прихильність хворих до лікування.

EXTENDED DRUG RESISTANCE OF TUBERCULOSIS: SITUATION IN UKRAINE

**V. M. Petrenko, S. O. Cherenko,
N. A. Lytvynenko, O. V. Ivancova,
O. R. Tarasenko**

Summary

Extended drug resistance in patients with multi-drug resistant tuberculosis was determined in 17 (5,2 %) cases. The effectiveness of treatment in this cohort of patients was as followed: cure — 23,5 %, death of tuberculosis — 19,1 %, treatment failure — 11,8 % of patients, treatment default — 41,1 %. Furthermore, 4 (23,5 %) patients had the treatment default after their sputum became negative. The main cause a low treatment efficacy was poor compliance.