Й. Б. Бялик, С. О. Черенько, В. М. Петренко, Л. М. Циганкова, Н. А. Литвиненко, М. В. Погребна, В. В. Давиденко

РЕЗЕРВИ ПОКРАЩАННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ПОЛІХІМІОТЕРАПІЇ У ХВОРИХ З РАНІШ НЕЕФЕКТИВНО ЛІКОВАНИМ І ХРОНІЧНИМ ДЕСТРУКТИВНИМ МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНИМ ТУБЕРКУЛЬОЗОМ ЛЕГЕНЬ

ДУ "Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України"

Підвищення ефективності антибактеріальної терапії хворих із раніш неефективно лікованим і хронічним туберкульозом легень, особливо при наявності мультирезистентності мікобактерій туберкульозу (МБТ), залишається одним із основних і найскладніших завдань фтизіатрії. Збільшення в останні 10–15 років частоти лікарської резистентності МБТ, особливо до кількох, а іноді і до більшості протитуберкульозних препаратів, включаючи ізоніазид і рифампіцин, серед осіб із раніш неефективно лікованим і хронічним процесом (в межах 60–90 %), визначає гостроту і актуальність проблеми лікування мультирезистентного туберкульозу легень [2, 5, 6, 10].

У теперішній час основним методом лікування даного контингенту хворих є тривала інтенсивна хіміотерапія, тобто поліхіміотерапія із 5–6 і більше протитуберкульозних препаратів I і II ряду, до яких залишилась чутливість МБТ. Результати такої терапії залежать від багатьох факторів — характеру і давності туберкульозного процесу, кількості препаратів, до яких резистентні МБТ, режимів хіміотерапії — їх інтенсивності, оптимальності, переносимості та тривалості, наявності необхідних ліків, контролю за лікуванням та інших факторів. Найчастіше у хворих із раніш неефективно лікованим і хронічним деструктивним мультирезистентним туберкульозом легень при інтенсивній і досить тривалій (5–8 міс) хіміотерапії з подальшим переходом на підтримуючу фазу припинення бактеріовиділення досягалось в 30–65 % випадків і загоєння каверн — в 10–30 % [1–4, 6, 7].

Отже, ефект лікування даного контингенту дуже різний і переважно невисокий, хоча в окремих випадках досягались і помітні бактеріологічні і рентгенологічні результати.

Таким чином, необхідна оптимізація та підвищення ефективності комплексної терапії хворих із раніш неефективно лікованим і хронічним деструктивним мультирезистентним туберкульозом легень, що і було метою даної роботи. Для досягнення цієї мети були застосовані деякі з препаратів II ряду (циклосерин, теризидон, капреоміцин), які тривалий час не застосовувались або рідко застосовувались у фтизіатричній практиці, були використані інтермітуючі режими застосування препаратів I ряду піразинаміду і етамбутолу в підвищених дозах, а іноді до поліхіміотерапії приєднувались деякі методи колапсотерапії (пневмоперитонеум).

Під наглядом було 295 хворих із деструктивним хіміорезистентним туберкульозом легень (137 із раніш неефективно лікованим і 158 з хронічним процесом давністю від 2 до 12 років), які в 1998–2009 рр. лікувались у відділенні фтизіатрії ДУ "Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського АМН України". Вік хворих — від 17 до 64 років. Чоловіків було 182, жінок — 113. Всі хворі в минулому вже лікувались, часто тривало і неодноразово, але неефективно, всіма або майже всіма препаратами I ряду і багатьма препаратами II ряду. Мультирезистентність МБТ (стійкість до ізоніазиду, рифампіцину, а часто і до інших препаратів) спостерігалась майже у всіх осіб — 278 (94,2 %). Лише у 17 хворих (5,8 %) мала місце полірезистентність. У цілому резистентність до 2–3 препаратів (в основному I ряду) визначалась у 49 хворих (16,6 %), до 4–5 препаратів (переважно I ряду, а інколи і II ряду) — у 143 (48,5 %) і до 6–9 препаратів (I і II ряду) — у 103 (34,9 %). Найчастіше МБТ були стійкі до ізоніазиду (в 96,9 % випадків), до рифампіцину (в 95,6 %) і до стрептоміцину (в 94,2 %). Значно рідше відмічалась резистентність до етамбутолу, піразинаміду, етіонаміду, канаміцину і амікацину (в 49–33 % випадків), ще рідше — до інших протитуберкульозних препаратів.

Хворим застосовували протягом 4–12 місяців режими поліхіміотерапії (ПХТ) із препаратів II і I ряду залежно від чутливості до них МБТ, тривалості застосування, ефективності і переносимості тих чи інших ліків у минулому. В першу чергу призначались ті препарати, до яких зберігалась чутливість МБТ (а при ще невизначеній лікарській чутливості — ті препарати, до яких ризик хіміорезистентності був мінімальним, тобто ті ліки, які в минулому не застосовувались або приймались не тривалий час). Препарати призначались переважно щоденно, інколи, деякі з них, — інтермітуюче. За один день хворі отримували 5 препаратів, рідше — 6. Робота виконана за кошти держбюджету.

У 69 хворих із резистентністю до 3–9 препаратів I і II ряду були застосовані в режимах ПХТ протягом 3–7 місяців циклосерин або його похідний (близький по хімічній структурі) теризидон, переважно в добовій дозі 0,75 г (при масі тіла до 50 кг — 0,5 г, при масі тіла 80 кг і більше — 1,0 г). Бактеріовиділення припинилось у 45 осіб (65,2 %) у середньому за (3,35 ± 0,29) міс, каверни загоїлись у 18 (26,1 %) за (5,19 ± 0,42) міс і часткова регресія каверн відбулася у 33 (47,8 %). В цій групі у порівнянні з аналогічною по характеру процесу та інтенсивності і тривалості лікування, але без включення циклосерину або теризидону, контрольною групою (64 осіб) частота абацилювання підвищилась на 21,5 % ($p < 0,02$), а частота загоєння каверн і сумарної регресії збільшилась відповідно на 8,8 % ($p > 0,2$) і 15,9 % ($p < 0,05$). Строки припинення бактеріовиділення і загоєння каверн зменшились відповідно на 0,87 і 1,28 міс ($p < 0,05$).

Оскільки циклосерин і теризидон багато років не застосовувались при туберкульозі, особливо в Україні,

© Бялик Й. Б., Черенько С. О., Петренко В. М., Циганкова Л. М., Литвиненко Н. А., Погребна М. В., Давиденко В. В., 2010

до них дуже рідко спостерігається резистентність МБТ. Переносимість препаратів була в цілому задовільною, хоча вони викликали у 26 хворих (37,7 %) побічні реакції — помірні або незначні нервово-психічні (21,7 % випадків) і короткочасні гіпертермічні з підвищенням температури до 38–38,5° (16,0 %). Побічні явища від теризидону виникали дещо рідше, ніж від циклосерину.

У 43 хворих із мультирезистентністю або з розширеною резистентністю МБТ до 5–9 препаратів, включаючи стрептоміцин, канаміцин і амікацин, в режими ПХТ був включений капреоміцин — антибіотик, близький до групи аміноглікозидів, до якого зберігають чутливість штами МБТ, стійкі до основних аміноглікозидів — стрептоміцину, канаміцину і амікацину. Капреоміцин застосовувався по 1,0 г на добу внутрішньом'язово протягом 3–6 міс, переважно щоденно, а інколи на 4–6-му міс лікування — через день.

Препарат сприяв швидкому зникненню симптомів інтоксикації, зменшенню і очищенню харкотиння, досить швидкій і вираженій регресії інфільтративних і свіжих вогнищевих утворень у легенях. Їх повне або значне розсмоктування було досягнуто у 22 хворих (51,2 %) переважно за перші 2–4 міс лікування і часткове або помірне розсмоктування — у 17 (39,5 %). В цілому по частоті сумарної регресії інфільтративно-вогнищевих утворень (90,7 % випадків), їх проявів і строкам ефекту капреоміцин на 17–18 % ($p < 0,05–0,02$) перевищував показники контрольної групи без капреоміцину (59 хворих). Менша, хоча і помітна, різниця між групами відмічалась по частоті абацилювання — відповідно 53,5 % і 40,7 % випадків ($p > 0,1$). Частота загоєння каверн була в обох групах практично однаковою (20,9 % і 20,3 %); часткова регресія каверн при прийомі капреоміцину відбулася у 53,5 % хворих, а без нього — у 42,4 % ($p > 0,2$).

Переносимість капреоміцину була в цілому доброю. На відміну від інших аміноглікозидів, особливо амікацину і канаміцину, він дуже рідко викликав побічні явища — лише у 2 хворих (4,7 %) виникли незначні вестибулоототоксичні розлади, які в подальшому зникли. Нефротоксичні, алергічні та інші реакції на фоні капреоміцину не спостерігались.

Як вказано вище, до етамбутолу і піразинаміду, незважаючи на те, що вони тривало і (або) неодноразово приймались майже всіма хворими в минулому, значно рідше (в 2–2,5 рази) визначалась резистентність МБТ, ніж до ізоніазиду, рифампіцину і стрептоміцину. Але при повторних прийомах етамбутолу і піразинаміду в звичайних дозах (20–25 мг/кг щоденно), навіть при збереженні чутливості МБТ до цих препаратів, ефективність їх застосування помітно знижувалась. Можливо це пов'язано з тим, що на штами МБТ цих хворих вже недостатньо діяла та концентрація піразинаміду і етамбутолу, яка утворювалась у вогнищах уражень при звичайних режимах прийому цих препаратів.

Тому у 118 хворих, які в минулому вже тривало і (або) часто приймали піразинамід і етамбутол без помітного ефекту, але зберігали чутливість до них МБТ (при наявності резистентності до 2–7 інших протитуберкульозних препаратів), були застосовані протягом 4–12 міс інтермітуючі (через день чи 3 рази на тиждень) режими прийому піразинаміду і етамбутолу в підвищених дозах — 35 мг/кг для піразинаміду і 30–35 мг/кг для етамбутолу. Піразинамід і етамбутол включались в режими ПХТ, які разом з ними налічували 5–7 препаратів I і II ряду.

У результаті такої терапії бактеріовиділення припинилось у 85 хворих (72,0 %), в середньому за (2,93 ± 0,17) міс, загоєння каверн відбулося у 41 (34,7 %) і часткова регресія каверн — у 61 (51,7 %), а в цілому сумарна регресія каверн (повна і часткова) була досягнута у переважної більшості хворих — 102 (86,4 %). У порівнянні з контрольною групою із 120 осіб, у яких застосовувались такі ж режими поліхіміотерапії, але із щоденним прийомом в звичайних дозах піразинаміду (25 мг/кг) і етамбутолу (20–25 мг/кг), в основній групі частота припинення бактеріовиділення виявилась вищою на 8,7 % ($p > 0,1$), строки абацилювання зменшились на 0,6 міс ($p < 0,05$), частота загоєння каверн збільшилась на 5,5 % ($p > 0,2$), часткова регресія каверн — на 5,9 % ($p > 0,2$), але в цілому частота сумарної регресії каверн збільшилась суттєво — на 11,4 % ($p < 0,05$).

Ці зрушення ми відносимо за рахунок підвищення концентрації в крові і вогнищах уражень піразинаміду і етамбутолу при їх інтермітуючому прийомі в підвищених дозах, приймаючи до уваги, що результативність цих препаратів при багатомісячному вживанні щоденно в звичайних дозах значно знизилась.

Переносимість піразинаміду і етамбутолу в обох режимах була цілком задовільною і суттєво не відрізнялась. Побічні реакції на тлі прийому цих препаратів в основній і контрольній групах коливались в межах 11–13 % ($p > 0,5$); після корекції хіміотерапії вони поступово зникали.

У минулому — в доантибактеріальну еру і в початковий її період — одним із основних методів лікування туберкульозу легень, особливо деструктивного, була колапсотерапія, у тому числі пневмоперитонеум — введення повітря або газу в черевну порожнину [8, 9]. Однак, починаючи з 60–70-х років минулого століття, внаслідок великих успіхів хіміотерапії туберкульозу, колапсотерапія стала застосовуватись все рідше і рідше, а нині — лише в поодиноких випадках. Однак ріст мультирезистентного туберкульозу і труднощі в його хіміотерапії потребують вивчення і колапсотерапевтичних методів в сучасних умовах.

Пневмоперитонеум на фоні ПХТ із 5–7 препаратів II і I ряду був застосований у 69 хворих з хіміорезистентністю до 2–9 препаратів, серед яких мультирезистентність МБТ спостерігалась в 95,7 % випадків, деструктивний процес в легенях був поширеним в 82,6 %, двостороннім — в 71,0 % і з локалізацією всіх або частини каверн в нижніх частках легень — в 72,5 % випадків.

Інсуфляції (введення повітря в черевну порожнину) проводились за допомогою пневмотораксного апарату, починались через 2–8 тижнів після початку поліхіміотерапії із доз 0,4–0,8 л повітря, які через 5–7 днів збільшувались до 0,6–1 л. В подальшому інтервали між інсуфляціями досягали 7–13 днів, переважно 9–12 днів, а об'єм повітря, що вводився, — 0,9–1,2 л. Ці величини залежали від кількості та швидкості розсмоктування повітря в черевній порожнині, що контролювалось рентгеноскопічно або рентгенографічно за величиною підняття діафрагми під ураженими легенями. Загальна тривалість

застосування пневмоперитонеуму складала від 2,5 до 12 міс, переважно 5–9 міс.

Поєднання ПХТ і пневмоперитонеуму забезпечило у тяжкого контингенту хворих виражену клінічну, бактеріологічну і рентгенологічну динаміку. Бактеріовиділення припинилось у 45 хворих (65,2 %), загоєння каверн — у 24 (34,8 %) і сумарна регресія каверн (повна і неповна) — у 60 (87,0 %), що було відповідно на 19,1 %, 15,1 % і 21,2 % вище (P < 0,05–0,01), ніж тільки при такій же поліхіміотерапії у 76 осіб з аналогічним процесом. При ПХТ і пневмоперитонеумі середні строки припинення бактеріовиділення склали (3,17 ± 0,28) міс і загоєння каверн — (4,92 ± 0,41) міс, а при ПХТ без пневмоперитонеуму — відповідно (4,25 ± 0,37) міс і (6,32 ± 0,52) міс, тобто строки абацилювання скоротились на 1,08 міс, а строки загоєння каверн — на 1,4 міс (P < 0,02–0,05).

Найбільш виражене покращання результатів лікування при поєднаному застосуванні ПХТ і пневмоперитонеуму відмічалось при поширеному двосторонньому процесі і локалізації каверн в нижніх частках легень. Так, серед 57 хворих з поширеним деструктивним туберкульозом, в тому числі у 49 — двостороннім і з локалізацією у 50 осіб всіх або частини порожнин в нижніх частках легень, така комбінована терапія привела до абацилювання 34 хворих (59,6 %) і до регресії каверн у 49 (86,0 %), в тому числі загоєння каверн — у 17 (29,8 %). Між тим, тільки при поліхіміотерапії у 63 осіб з аналогічним процесом бактеріовиділення припинилось лише в 24 (38,1 %), повна і неповна регресія каверн відбулася у 40 (63,5 %), в тому числі їх загоєння — у 9 (14,3 %). Отже, різниця в частоті абацилювання досягла 21,5 %, сумарної регресії каверн — 22,5 % і загоєння каверн — 15,5 % (P < 0,05–0,01). Крім того, при поширеному процесі завдяки пневмоперитонеуму строки абацилювання і загоєння каверн скорочувались на 1,25–1,77 міс — відповідно з (4,77 ± 0,46) міс до (3,52 ± 0,36) міс і з (7,17 ± 0,75) міс до (5,40 ± 0,50) міс (p < 0,05). При обмеженому процесі і локалізації каверн у верхніх частках легень різниця в результатах між групами була в 1,5–3 рази меншою.

Переносимість пневмоперитонеуму була доброю у більшості хворих — 55 (79,7 %). У 11 (15,9 %) під час перших інсуфляцій спостерігались неприємні відчуття або біль в животі, іноді в ділянці грудної клітини, зрідка в плечах, а у 1 із них — і посилення задишки. Всі ці відчуття поступово зменшувались і зникли або без будь-яких заходів, або після зменшення дози інсуфляцій чи збільшення інтервалу між ними. У 3 хворих (4,4 %), незважаючи на ці заходи, вищевказані побічні явища зберігались, що примусило припинити пневмоперитонеум через 2–3 місяці його застосування, після чого поступово зникли і спричинені ним реакції. Застосування пневмоперитонеуму не впливало на переносимість протитуберкульозних препаратів.

У процесі інтенсивної комплексної і тривалої терапії хіміорезистентного туберкульозу легень необхідно застосовувати різні патогенетичні, протизапальні, стимулюючі, вітамінні та інші засоби для покращання загального стану організму, його імунітету, обміну речовин, функції внутрішніх органів, більш швидкої регресії патологічного процесу і покращання переносимості протитуберкульозних препаратів.

У частини хворих на раніш неефективно лікований і хронічний деструктивний мультирезистентний туберкульоз легень, особливо при недостатній ефективності інтенсивної хіміотерапії, важливим етапом лікування є, при наявності показань, торакальна хірургія із застосуванням резекційних або колапсохірургічних втручань.

Висновки

1. Сучасна фтизіатрія має значні резерви для оптимізації і покращання результатів поліхіміотерапії у хворих із раніш неефективно лікованим і хронічним деструктивним мультирезистентним туберкульозом легень.
2. Циклосерин і теризидон є ефективними препаратами II ряду, які суттєво (на 15–20 %) підвищують результати поліхіміотерапії у хворих із мультирезистентністю і розширеною резистентністю МБТ.
3. При резистентності МБТ до різних протитуберкульозних препаратів, включаючи стрептоміцин, канаміцин і амікацин, доцільно застосовувати капреоміцин, який в цих умовах суттєво сприяє регресії інфільтративних та свіжих вогнищевих утворень в легенях, дезінтоксикації і в цілому підвищує результати поліхіміотерапії.
4. У хворих із мультирезистентним туберкульозом легень, які в минулому неефективно лікувались етамбутолом і піразинамідом, і до яких, однак, збереглась чутливість МБТ, застосування в режимах поліхіміотерапії цих препаратів інтермітуюче в підвищених дозах (30–35 мг/кг) поліпшує результати лікування на 9–11 %, а по переносимості не відрізняється від щоденного вживання етамбутолу і піразинаміду в дозах 20–25 мг/кг.
5. Поєднання тривалої інтенсивної поліхіміотерапії (5–7 препаратів) і пневмоперитонеуму у хворих із раніш неефективно лікованим і хронічним деструктивним хіміорезистентним туберкульозом легень забезпечило припинення бактеріовиділення у 65,2 % осіб і регресію каверн — у 87,0 %, у тому числі їх загоєння — у 34,8 %, що було відповідно на 19,1 %, 21,2 % і 15,1 % вище, ніж при застосуванні тільки поліхіміотерапії. Крім того, строки абацилювання скоротились на 1,08 міс, а строки загоєння каверн — на 1,4 міс.
6. Застосування пневмоперитонеуму на фоні поліхіміотерапії показано в першу чергу вищевказаному контингенту хворих, особливо при мультирезистентності МБТ і поширеному двосторонньому процесі, а також локалізації каверн в нижніх частках легень.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Безпосередні* та віддалені результати лікування хворих на хронічний туберкульоз легень [Текст] / В. М. Петренко, С. О. Черенько, Н. А. Литвиненко [та ін.] // Укр. пульмонол. журн. — 2005. — № 4. — С. 9–13.
2. *Бялик, И. Б.* Основы, достижения и проблемы современной химиотерапии туберкулеза [Текст] / И. Б. Бялик // Современная медицина. — 2007. — № 2. — С. 2–9.
3. *Іванкова, О. В.* Ефективність хіміотерапії у хворих на хронічний туберкульоз легень залежно від профілю резистентності мікобактерій туберкульозу [Текст] / О. В. Іванкова // Укр. пульмонол. журн. — 2007. — № 1. — С. 59–61.
4. *Иванова, Л. А.* Тактика лечения больных лекарственно-устойчивым туберкулезом легких [Текст] / Л. А. Иванова, М. В. Павлова, Л. И. Аракова // Пробл. туберкулеза. — 2003. — № 5. — С. 14–16.
5. *Медикаментозна* резистентність мікобактерій у раніше лікованих хворих на вперше діагностований туберкульоз легень та з рецидивами захворювання [Текст] / С. О. Черенько, Л. М. Циганкова, Ю. О. Сенько [та ін.] // Профілактична медицина. — 2008. — № 3. — С. 12–17.

6. *Черенько С. О.* Антибактеріальна терапія хворих на туберкульоз легень з мультирезистентними мікобактеріями туберкульозу [Текст] : автореф. дис…д-ра мед. наук : 28.05.01 /Черенько Світлана Олександрівна ; Інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського АМН України. — Київ, 2001. — 32 с.
7. *Черенько, С. О.* Ефективність циклосерину в комплексному лікуванні хворих на мультирезистентний туберкульоз легень [Текст] / С. О. Черенько, Н. А. Литвиненко, О. В. Іванкова // Укр. пульмонол. журн. — 2006. — № 2. — С. 56–60.
8. *Шаклеин, И. А.* Предварительные результаты лечения туберкулеза легких пневмоперитонеумом [Текст] / И. А. Шаклеин // Пробл. туберкулеза. — 1950. — № 4. — С. 36–42.
9. *Шебанов, Ф. В.* Пневмоперитонеум в терапии легочного туберкулеза [Текст] / Ф. В. Шебанов // Пробл. туберкулеза. — 1949. — № 5. — С. 31–40.
10. *World* Health Organization. Guidelines for the manaqgement of drug resistant tuberculosis [Text] / World Health Organization // WHO. — 2001. — 48 p.

РЕЗЕРВЫ УЛУЧШЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ПОЛИХИМИОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ РАНЕЕ НЕЭФФЕКТИВНО ЛЕЧЕННЫМ И ХРОНИЧЕСКИМ ДЕСТРУКТИВНЫМ МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

И. Б. Бялик, С. А. Черенько, В. М. Петренко, Л. М. Циганкова, Н. А. Литвиненко, М. В. Погребная, В. В. Давыденко

Резюме

Изучены возможности повышения эффективности полихимиотерапии (ПХТ) у 295 больных с ранее неэффективно леченым и хроническим деструктивным туберкулезом легких, которые выделяли в 94,2 % случаев мультирезистентные МБТ к 2–9 противотуберкулезным препаратам I и II ряда. У больных применялись от 4 до 12 месяцев режимы ПХТ с 5–7 препаратами II и I ряда, к которым сохранилась чувствительность МБТ. Включение циклосерина или теризидона в режимы ПХТ повышало результаты лечения на 15–20 %, особенно при расширенной резистентности МБТ — бактериовыделение прекращалось у 65,2 % больных. При резистентности МБТ к стрептомицину, канамицину и амикацину наиболее целесообразным было присоединения к ПХТ капреомицину. Абацилирование было достигнуто у 53,5 % больных, а регрессия инфильтративных и свіжих очаговых образований в легких — у 90,7 %. При длительном и неэффективном применении в прошлом пиразинамида и этамбутола, но сохранении к ним чувствительности МБТ, назначение этих препаратов интермитирующе в повышенных дозах (30–35 мг/кг) повышало результаты ПХТ на 9–11 % и хорошо переносилось. Применение при длительной ПХТ пневмоперитонеума, особенно у лиц с мультирезистентностью, распространенным процессом и локализацией каверн в нижних долях легких, повышало результаты лечения на 15–21 % — бактериовыделение прекращалось у 65,2 % больных, регрессия каверн происходила у 87,0 %, в том числе их заживление — у 34,8 %.

RESERVES FOR IMPROVEMENT OF POLYCHEMOTHERAPY RESULTS IN PATIENTS WITH INEFFECTIVELY TREATED PREVIOUSLY AND CHRONIC DESTRUCTIVE MULTIDRUG-RESISTANT PULMONARY TUBERCULOSIS

I. B. Byalik, S. A. Cherenko, V. M. Petrenko, L. V. Tsygankova, N. A. Litvinenko, M. V. Pogrebna, V. V. Davidenko

Summary

The possibilities of increase of polychemotherapy effectiveness were studied in 295 patients with ineffectively treated previously and chronic destructive pulmonary tuberculosis. 94.2 % of patients excreted multidrug-resistant (to 2–9 1st and 2nd line antituberculosis drugs) M. tuberculosis (MTB). The regimens of polychemotherapy with 5–7 drugs of 2–1 line, which preserved potency against MTB, were used in patients during 4–12 months. Introduction of cycloserine or terizidone into polychemotherapy regimens increased the effectiveness of treatment by 15–20 %, especially in cases of extended drug-resistance. Excretion of bacteria was ceased in 65,2 % of patients. The addition of capreomycin to polychemotherapy was the most advisable in cases of streptomycin, kanamycin and amikacin resistance: abacillation was achieved in 53,5 % of patients, regression of infiltrative and focal lung lesions — in 90,7 %. In long and ineffective use of pyrazinamide and ethambutol in the past, with preserved MTB sensitivity to those medicines, the administration of drugs intermittently in incremental doses (30–35 mg/kg) improved the results of polychemotherapy by 9–11 %. This therapy was good tolerated by patients. The use of pneumoperitoneum during long polychemotherapy, especially in patients with multidrug-resistance, extensive process and localization of caverns in lower lobes of lungs, increased the results of treatment by 15–21 % — bacterial excretion was ceased in 65.2 %, regression of caverns was achieved in 87,0 %, healing of caverns — in 34,8 % of patients.