

С. О. Черенько, Н. А. Литвиненко, М. В. Погребна, В. В. Давиденко, Ю. О. Сенько ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛЕВОФЛОКСАЦИНУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ ТА ТУБЕРКУЛЬОЗ ІЗ РОЗШИРЕНОЮ РЕЗИСТЕНТНІСТЮ МІКОБАКТЕРІЙ ТУБЕРКУЛЬОЗУ

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

Хіміорезистентний туберкульоз (ХР ТБ) — це форма туберкульозу, коли пацієнт виділяє мікобактерії туберкульозу, резистентні до одного або більшої кількості протитуберкульозних препаратів (ПТП), що підтверджено лабораторним методом в тесті медикаментозної чутливості мікобактерій туберкульозу (ТМЧ МБТ).

Найбільш несприятливими формами ХР ТБ є резистентність МБТ як мінімум до ізоніазиду та рифампіцину (МР ТБ) або резистентність МБТ до будь-яких фторхінолонів і як мінімум до одного із трьох ін'єкційних ПТП II ряду (канаміцину, амікацину, капреоміцину) додатково до МР ТБ — розширена резистентність МБТ (РР ТБ).

За період від 2002 по 2006 роки, 81 країна надала звіти щодо реєстрації випадків МР ТБ, причому лише протягом 2006 року було констатовано близько 490 000 його нових випадків [2]. В усіх країнах світу на даний час зареєстровані випадки РР ТБ, у тому числі і у Сполучених Штатах Америки. Найбільша кількість хворих на РР ТБ — це емігранти, а у світі основний тягар щодо резервуару хворих на туберкульоз становлять економічно слабо розвинені країни. Окрім соціального тягаря, розвиток епідемії МР ТБ та РР ТБ становить і економічний тягар: стаціонарне лікування хворого на РР ТБ коштує \$483,000, що у 2 рази більше, ніж лікування хворого на МР ТБ [10].

Також у літературі описаний новий несприятливий вид резистентності МБТ — тотальна резистентність МБТ до ПТП (супра-РР ТБ). За даними дослідження, із 146 хворих на МР ТБ, у 5,4 % пацієнтів встановили РР ТБ та у 10,3 % хворих — супра-РР ТБ. Генотипи МБТ у них були наступними: Haarlem — у 39,1 % хворих, Beijing — у 21,7 % хворих, EAI — у 21,7 % хворих, CAS — у 17,3 % хворих, відповідно. Причому саме у хворих на РР ТБ та супра-РР ТБ в результаті застосування етіонаміду (Et), ПАСКу (Pas), циклосерину (Cs), офлоксацину (Ofx), ципрофлоксацину (Cfx), амікацину (Am) бактеріовиділення продовжувалось протягом 18 місяців. Також треба зауважити, що більшість хворих та туберкульоз, що мали РР ТБ та супра-РР ТБ, були іммігрантами з Азіатських країн [3].

На даний час поширеність РР ТБ серед хворих на МР ТБ коливається у різних країнах. За результатами міжнародного проекту, проведеного ВООЗ у 2 регіонах Російської Федерації (м. Орел, м. Володимир) протягом 2006 року, пацієнтам із МР ТБ були проведені ТМЧ МБТ до наступних ПТП II ряду: Ofx, канаміцин (Km), капреоміцин (Cm), Et, Cs, Pas. Серед загальної кількості хворих на МР ТБ, у 16 (21,3 %) із 75 пацієнтів у м. Орел та у 9 (4,9 %) із 182 пацієнтів у м. Володимир, встановлено РР ТБ. Також була доведена кореляція між наявністю у хворих двобічного деструктивного процесу та встановленням у них РР ТБ [11].

Лікування хворих на МР ТБ та РР ТБ представляє великі труднощі і відрізняється від лікування хворих, які виділяють мікобактерії туберкульозу, чутливі до ПТП, за режимами хіміотерапії, препаратами, які до них включені, тривалістю лікування, великою частотою небажаних побічних ефектів.

За результатами досліджень щодо ефективності лікування хворих на РР ТБ, вилікування відбулося у 17,0 — 65,0 % із них [1, 12], серед хворих на МР ТБ — у 66,7 — 87,0 % пацієнтів, відповідно [9, 12].

Однією з причин низької ефективності лікування хворих на МР ТБ та РР ТБ є недостатня ефективність ПТП 2 ряду у порівнянні з ізоніазидом (H) та рифампіцином (R), що діють бактерицидно на МБТ. Одним з основних принципів хіміотерапії хворих на МР ТБ та РР ТБ є застосування не менше 5–6 ПТП (I, II ряду та резервних), до яких МБТ чутливі, у разі їх задовільної переносимості, із обов'язковим включенням у режим хіміотерапії підчас інтенсивної фази хіміотерапії (ІФХТ) фторхінолонів та аміноглікозидів. Усі ПТП II ряду, крім форхінолонів, діють на МБТ бактериостатично, їх мінімальна інгібуєча концентрація (МІК) у відношенні МБТ у 10–20 разів нижча, ніж H та R [6, 7, 8].

Серед ПТП II ряду групи фторхінолонів МІК коливається від 0,12 до 2,5 мг/л, що обумовлює їх бактерицидну дію. В останні роки в Україні серед ПТП II ряду групи фторхінолонів найбільш повсюдно застосовували препарати 2 покоління — Ofx та Cfx. Протитуберкульозна активність фторхінолонів 3 та 4 поколінь (левофлоксацину (Lfx), гатіфлоксацину (Gfx), моксифлоксацину (Mfx)) вивчена фрагментарно та висвітлена у літературі недостатньо. За даними окремих досліджень встановлено, що ці препарати мають вищу активність у відношенні МБТ та кращу переносимість, ніж Ofx та Cfx [4, 5]. Отже ПТП II ряду групи фторхінолонів 3 та 4 поколінь є резервом лікування тяжких гостро прогресуючих форм МР ТБ та РР ТБ (коли ПТП II ряду групи фторхінолонів 2 покоління є неефективними).

У зв'язку з тим, що серед хворих на МР ТБ та РР ТБ у складі режимів хіміотерапії фторхінолони є єдиною групою ПТП II ряду, що мають бактерицидну дію на МБТ, один із них обов'язково має бути включений у режим лікування упродовж усього основного курсу хіміотерапії (ОКХТ), що триває не менш ніж 24 місяці. Отже, лікування хворих на МР ТБ та РР ТБ є тривалим та комплексним, що обумовлює відбір у склад режиму хіміотерапії не тільки високоефективних ПТП, але й таких, що мають добру переносимість.

Одним із таких ПТП II ряду групи фторхінолонів 4 покоління є левофлоксацин. В останні роки у країнах Європи, США та Росії отримали позитивний досвід застосування левофлоксацину у складі комплексного лікуван-

ня хворих на МР ТБ та РР ТБ. Левофлоксацин зарекомендував себе як ефективний та добре переносимий ПТП II ряду групи фторхінолонів [4, 7].

Як й інші ПТП II ряду групи фторхінолонів 4 покоління, левофлоксацин має вищу вартість, ніж фторхінолони II покоління, тому важливо встановити показання для його призначення, з метою раціонального використання коштів на протитуберкульозне лікування. Необхідно встановити додаткову ефективність та частоту побічних ефектів у порівнянні з іншими, менш коштовними фторхінолонами 2 покоління (зокрема, офлоксацином).

Мета дослідження — встановлення ефективності та переносимості режимів хіміотерапії у комплексному лікуванні хворих на МР ТБ та РР ТБ із застосуванням левофлоксацину у порівнянні з режимами хіміотерапії із застосуванням офлоксацину.

Матеріали та методи дослідження

У відкритому рандомізованому, контрольованому клінічному дослідженні приймали участь 60 пацієнтів із МР ТБ та РР ТБ. У 30 (основна група) застосований режим хіміотерапії з включенням зареєстрованих в Україні препаратів I, II ряду та фторхінолону 3 покоління (левофлоксацин — Леволет виробництва компанії «Д-р Реддіс Лабораторіс Лтд»). У 30 інших (група порівняння) — фторхінолону 2 покоління (офлоксацин).

Методика лікування хворих полягала у наступному. У режим хіміотерапії включали не менше 5-и ПТП, до яких була збережена чутливість МБТ, та ще 1–2 ПТП зі слабкою активністю (E, Z, Et, Pas, Cs), до яких визначали резистентність МБТ згідно ТМЧ. Загалом хворим груп порівняння призначали 6 ПТП у режимах хіміотерапії щоденно у загальнотерапевтичних дозах.

Схема призначення Леволету: препарат призначали одноразово щоденно per os з розрахунку на кг ваги хворого: до 50 кг — 0,5 г; більше 50 кг — 1,0 г (за умови доброї переносимості). Препарат застосовували протягом 2-х місяців. Окрім Леволету, у режим хіміотерапії включали наступні ПТП: E 1,6 г, Z 2,0 г, Et 0,5 г, ПАСК 12 г, Ам 1,0 г. У групі порівняння призначили ідентичний режим хіміотерапії, з відмінністю: замість Леволету застосовували офлоксацин 0,8 г щоденно.

Отже, режими хіміотерапії між хворими основної та групи порівняння виглядали наступним чином — основна: 2LfxEZAmEtPas; група порівняння: 2OfxEZAmEtPas.

Між хворими основної (30 хворих) та групи порівняння (30 хворих) згідно визначення “випадок туберкульозу” встановили: “невдача I курсу ХТ” — по 5 (16,7 %) пацієнтів, “невдача II курсу ХТ” — у 7 (23,3 %) та у 4 (13,3 %) хворих, “перерва лікування більш ніж на 2 місяці” — у 6 (20,0 %) та у 5 (16,7 %) хворих, “рецидив туберкульозу” — у 3 (10,0 %) та у 8 (26,7 %) хворих, “хронічний туберкульоз” — у 6 (20,0 %) та у 3 (10,0 %) хворих, новий випадок туберкульозу — у 3 (10,0 %) та у 5 (16,7 %) хворих, відповідно, $P > 0,05$. Чоловіків серед них було — 20 (66,7 %) та 23 (76,7 %) хворих, жінок — 10 (33,3 %) та 7 (23,3 %) хворих, вік хворих становив $(31,5 \pm 2,0)$ та $(34,5 \pm 2,0)$ років, тривалість захворювання згідно даних анамнезу — $(2,1 \pm 0,6)$ та $(2,3 \pm 0,4)$ років, відповідно, $P > 0,05$.

МБТ виділяли всі пацієнти основної та групи порівняння. Профіль резистентності МБТ між хворими цих

груп наступний: резистентність МБТ до 3-х ПТП (HRS) була у 8 (22,6 %) та у 9 (30,0 %) хворих; до 4–5 ПТП (HRSE(Et, K) — у 7 (23,3 %) та 10 (33,3 %) хворих; до 6 та більшої кількості препаратів (HRSEK(Et) — у 15 (50,0 %) та у 11 (36,7 %) хворих, відповідно ($P > 0,05$). РР ТБ була констатована у 6 (20,0 %) хворих основної та 2 (6,7 %) хворих групи порівняння. Резистентність до левофлоксацину серед хворих основної групи була визначена у 2 (6,7 %) хворих, до офлоксацину — у жодного пацієнта групи порівняння ($P < 0,05$).

У однакової кількості (по 53,3 %) хворих основної та групи порівняння встановлений деструктивний туберкульозний процес із наявністю численних (2 та більше) каверн різних розмірів, та у 13,3 % проти 16,7 % хворих відповідно, була наявною одна каверна великих розмірів ($P > 0,05$).

Між хворими основної та групи порівняння, інфільтративні зміни у легенях рентгенологічно визначені як обмежені, або поширені однібічні, або поширені двобічні — у 5 (16,7 %) проти 5 (16,7 %) хворих, у 6 (20,0 %) проти 10 (33,3 %) хворих, у 19 (63,3 %) проти 15 (50,0 %) хворих, відповідно, $P > 0,05$.

Виражені клінічні прояви туберкульозу (інтоксикаційний, бронхо-легеневий синдроми) визначали у більшості хворих груп порівняння: у 83,3 % та у 86,6 % пацієнтів, відповідно.

Серед хворих, що увійшли у дослідження (основна та група порівняння), згідно історії попереднього лікування, препарати лише I ряду отримували 10 (33,3 %) та 17 (46,7 %) хворих, I та II ряду — 17 (46,7 %) та 8 (36,7 %) хворих, раніше не отримували ПТП — 3 (10,0 %) та 5 (16,7 %) хворих, відповідно ($P > 0,05$).

Отже, групи порівняння були співставні за статтю, віком, тривалістю захворювання, профілем резистентності МБТ, поширеністю туберкульозних змін у легенях та вираженістю клінічних проявів туберкульозу, а також за даними історії попереднього лікування.

Ефективність Леволету оцінювали між хворими основної та групи порівняння за динамікою основних клінічних симптомів туберкульозу та рентгенологічних даних, лабораторними показниками через 2 місяці комплексного лікування:

А) ефективне лікування:

— припинення бактеріовиділення та загоєння каверн у легенях;

— припинення бактеріовиділення та збереження каверн у легенях;

Б) неефективне лікування (продовження бактеріовиділення):

— клініко-рентгенологічне покращання (зникнення або зменшення клінічних проявів хвороби, зменшення запальних змін у загальному аналізі крові, зменшення інфільтративно-вогнищевих явищ у легенях та (або) зменшення розмірів каверн, стоншення стінок);

— стан без змін (за клінічними, лабораторним та рентгенологічними даними);

— клініко-рентгенологічне погіршення (посилення клінічних проявів хвороби, запальних змін у загальному аналізі крові, збільшення інфільтративно-вогнищевих явищ у легенях та (або) розмірів каверн, потовщення стінок);

Переносимість Леволету оцінювали на підставі клінічних та лабораторних даних.

Результати та їх обговорення

Ефективність лікування за основними показниками між хворими основної та групи порівняння через 2 місяці комплексної хіміотерапії наведена в таблиці 1. У хворих на МР ТБ та РР ТБ Леволет виявив високий клінічний ефект. За 2 місяці лікування припинення бактеріовиділення досягли у 46,7% хворих основної групи та у 20,0 % хворих групи порівняння, загоєння каверн на фоні припинення бактеріовиділення — у 20,0 % хворих основної групи при відсутності загоєння каверн у групі порівняння ($P < 0,05$). У той же час, неефективне лікування встановили у більшій кількості хворих групи порівняння порівняно з основною — у 80,0 % проти 53,3 % хворих, відповідно ($P < 0,05$). Тобто у пацієнтів, котрим замість Леволету було застосовано офлоксацин, неефективне лікування визначено на 26,7 % частіше. Леволет у складі комплексної хіміотерапії хворих на МР ТБ та РР ТБ не виявив позитивного клінічного ефекту лише у 5 (16,7 %) хворих та у 1 (3,3 %) хворого спостерігалось клініко-рентгенологічне погіршення туберкульозу. Усі ці пацієнти мали розширену резистентність МБТ до ПТП та поширені туберкульозні зміни у легенях.

Переносимість лікування між хворими груп порівняння представлена у таблиці 2. Побічні явища у разі застосування режимів хіміотерапії, що включали різні ПТП II ряду групи фторхінолонів (Леволет або офлоксацин), виникли у 50,0 або 76,7 % хворих, відповідно. Із них побічні реакції безпосередньо на Леволет або офлоксацин констатовано у 16,7 або 43,3 % пацієнтів та відмінено Леволет або офлоксацин у зв'язку із розвиненням побічних ефектів, що не підлягали усуненню симптоматичними засобами

— у 13,3 або 30,0 % хворих, відповідно ($P < 0,05$). Від застосування Леволету спостерігались наступні побічні реакції: неврологічні (у вигляді запаморочення та головного болю) — у 10,0 % хворих, алергічні (у вигляді почервоніння шкіри) — у 3,3 % пацієнтів. Таким чином, у цілому Леволет виявив задовільну переносимість, але у разі виникнення побічних ефектів (неврологічних, алергічних) у 4 випадках із 5 потребував його відміни.

Проведені дослідження у хворих на МР ТБ та РР ТБ довели, що застосування Леволету, порівняно з офлоксацином, у складі індивідуалізованих режимів хіміотерапії щодо лікування таких хворих, виявило високу клінічну ефективність вже через 2 місяці комбінованої хіміотерапії: ефективне лікування встановили у 46,7 проти 20,0 % хворих, відповідно ($P < 0,05$).

З респіраторних фторхінолонів, що застосовуються для лікування хворих на МР ТБ та РР ТБ, Леволет має високу вартість. Тому бажано встановити вартість-ефективність режимів хіміотерапії, у складі котрих застосовували Леволет, порівняно з режимами хіміотерапії, у складі котрих застосовували офлоксацин. Вартість-ефективність режиму хіміотерапії — це відношення показників абсолютної вартості режиму хіміотерапії щодо ефективності лікування туберкульозу (частота припинення бактеріовиділення). Абсолютна вартість режиму хіміотерапії — це вартість препаратів, які застосовуються у режимі хіміотерапії за фіксований термін, та розраховується згідно цін державної закупівлі ПТП. Режими хіміотерапії для розрахунку їх вартості-ефективності наступні: I — EZKlfxPasEt; II — EZKOfxPasEt. ПТП включались у режими хіміотерапії з розрахунку їх щоденного застосування у загальнотерапевтичних дозах перорально. В обох режимах канаміцин застосовувався внутрішньом'язово. Добова доза Леволету — 1,0 г, офлоксацину — 0,8 г.

Таблиця 1

Ефективність Леволету в комплексному лікуванні хворих на туберкульоз через 2 місяці проведення хіміотерапії

Показник ефективності	Основна група, n=30		Група порівняння, n=30	
	абс	%	абс	%
Припинення бактеріовиділення та загоєння каверн	6	20,0*	0	0
Припинення бактеріовиділення та регресія каверн (зменшення розмірів, витончення стінок)	8	26,7	6	20,0
ефективне лікування загалом (припинення бактеріовиділення)	14	46,7*	6	20,0
клініко-рентгенологічне покращання	10	33,3*	3	10,0
стан без змін	5	16,7*	20	66,7
клініко-рентгенологічне погіршення	1	3,3	1	3,3
неефективне лікування загалом (продовження бактеріовиділення)	16	53,3*	24	80,0

Примітка. * – міжгрупові значення показника вірогідно відрізняються, $p < 0,05$.

Таблиця 2

Переносимість лікування у хворих на МР ТБ, котрим застосували Леволет або офлоксацин

Побічні ефекти	Основна група, n=30		Група порівняння, n=30		
	абс	%	абс	%	
загальна кількість, що виникли на режим ХТ загалом (із включенням Леволету/офлоксацину)	15	50,0*	19	76,7	
виникли безпосередньо від прийому Леволету/офлоксацину	5	16,7*	11	43,3	
потребували відміни хворим Леволету/офлоксацину	4	13,3*	9	30,0	
вид побічних ефектів від прийому Леволету/офлоксацину	неврологічні	3	10,0	4	13,3
	алергічні	1	3,3	4	13,3

Примітка. * – міжгрупові значення показника вірогідно відрізняються, $p < 0,05$

Термін застосування режимів, що порівнюються — 2 місяці (60 днів). Отже, як свідчать дані таблиці 3, абсолютна вартість режимів хіміотерапії для лікування одного пацієнта між хворими основної та групи порівняння становила 2737,0 тис. грн. проти 2036,2 тис. грн, відповідно. У той же час вартість/ефективність режимів хіміотерапії на основі Леволету, порівняно з офлоксацином, у 1,7 разів нижча. Отже, згідно показника вартість-ефективність, найбільш доцільно застосовувати у режимах хіміотерапії Леволет, тому що користь, якої вдалося досягти завдяки певним витратам, виправдовує витрачені на нього кошти.

Леволет у складі комплексної хіміотерапії хворих на мультирезистентний туберкульоз легень та туберкульоз із розширеною резистентністю не виявив позитивного клінічного ефекту лише у 5 (16,7 %) хворих та у 1 (3,3 %) хворого спостерігалось клініко-рентгенологічне погіршення туберкульозу. Усі ці пацієнти мали розширену резистентність МБТ до ПТП та поширені туберкульозні зміни у легенях.

Леволет у комплексному лікуванні хворих на мультирезистентний туберкульоз легень виявив задовільну переносимість. Частота побічних ефектів під час застосування комплексних режимів хіміотерапії становила 50 %,

Таблиця 3

Вартість-ефективність режимів хіміотерапії для лікування хворих на МР ТБЛ у разі застосування Леволету або офлоксацину

Режими хіміотерапії	Схема розрахунку	Вартість тис. грн.	Ефективність хіміотерапії (частота припинення бактеріовиділення, %)	Вартість/ефективність
I – 2EZKlfxPasEt	60 днів * (0,132 грн. * 3 табл. + 0,184 грн. * 4 таб. + 1,34 грн. + 7,4 грн. * 2 табл. + 1,67 грн. * 12 табл. + 2,76 грн * 3 табл.)	2737,0	46,7	58,6
II – 2EZKOfxPasEt	60 днів * (0,132 грн. * 3 табл. + 0,184 грн. * 4 таб. + 1,34 грн. + 0,78 грн. * 4 табл. + 1,67 грн. * 12 табл. + 2,76 грн * 3 табл.)	2036,2	20,0	101,8

Висновки

Леволет виявив високу клінічну ефективність у комплексному лікуванні мультирезистентного туберкульозу та туберкульозу із розширеною резистентністю у хворих як із новими випадками захворювання, так і повторним лікуванням або хронічними випадками.

У хворих на мультирезистентний туберкульоз та туберкульоз із розширеною резистентністю, котрим у складі комплексної хіміотерапії застосовували левофлоксацин (Леволет), порівняно з тими, котрим застосовували офлоксацин, за 2 місяці перебування у стаціонарі лікування було ефективне (бактеріовиділення припинилось) у 46,7 % проти 20,0 % хворих, ($P < 0,05$), тобто кількість бактеріовиділювачів (основна загроза для оточуючих) зменшилась на 26,7 %.

однак безпосередньо від прийому Леволету побічні ефекти виникли у 16,7 % хворих, а офлоксацину — у 43,3 % хворих ($P < 0,05$).

Від застосування Леволету спостерігались наступні побічні реакції: неврологічні (у вигляді запаморочення та головного болю) — у 10,0 % хворих, алергічні (у вигляді почервоніння шкіри) — у 3,3 % пацієнтів.

Леволет є ефективним протитуберкульозним препаратом II ряду групи фторхінолонів із доброю переносимістю.

ЛИТЕРАТУРА

1. 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.

2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. Guidelines for surveillance of drug resistance in tuberculosis — 4th ed [Text] / World Health Organization (WHO): Geneva, Switzerland. — 2009. — p. 83.
6. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis [Text] / World Health Organization (WHO): Geneva, Switzerland. — 2008. — p. 247.
7. Implementing the Stop-TB strategy: a handbook for national tuberculosis control programmes [Text] / World Health Organization (WHO): Geneva, Switzerland. — 2008. — p. 184.
8. Management of MDR-TB : a field guide : a companion document to guidelines for programmatic management of drug-resistant tuberculosis : integrated management of adolescent and adult illness (IMA) [Text] / World Health Organization (WHO): Geneva, Switzerland. — 2008. — p. 50.
9. Multidrug- and extensively drug-resistant tuberculosis, Germany [Text] / Eker B. [et al.] // Emerg. Infect. Dis. — 2008. — Vol. 14, № 11. — P. 1700–1706.
10. 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.
11. 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.
12. 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.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕВОФЛОКСАЦИНА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ И ТУБЕРКУЛЕЗОМ С РАСШИРЕННОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ МИКОБАКТЕРИЙ ТУБЕРКУЛЕЗА

С. А. Черенько, Н. А. Литвиненко, М. В. Погребная, В. В. Давиденко, Ю. О. Сенко

Резюме

Проведен сравнительный анализ результатов применения в составе комплексных режимов химиотерапии на протяжении 2-х месяцев в общетерапевтических дозах левофлоксацина (Леволет, «Д-р Реддіс Лаботоріс Лтд») и офлоксацина у 60 больных мультирезистентным туберкулезом и туберкулезом с расширенной резистентностью. Установлена более высокая эффективность лечения с применением Леволета — прекращение бактериовыделения наблюдалось у 46,7 % пациентов (в группе больных, принимавших офлоксацин, — у 20,0 %; $p < 0,05$), то есть количество бактериовыделителей (основная угроза для окружающих) уменьшилось на 26,7 %. Частота побочных эффектов в период проведения комплексных режимов химиотерапии составила 50 %, однако непосредственно от приема Леволета побочные эффекты наблюдались у 16,7 % больных, а офлоксацина — у 43,3 % ($p < 0,05$). Таким образом, Леволет является эффективным противотуберкулезным препаратом II ряда группы фторхинолонов и характеризуется хорошей переносимостью.

EFFICACY OF LEVOFLOXACIN IN COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH MULTIDRUG-RESISTANT TUBERCULOSIS AND EXTENSIVE DRUG-RESISTANT TUBERCULOSIS

S. O. Cherenko, N. A. Litvinenko, M. V. Pogrebnaya, V. V. Davidenko, U. O. Senko

Summary

A comparative analysis of efficacy of levofloxacin (Levolet, Dr Reddy's Laboratories Ltd) and ofloxacin in complex treatment of 60 patients with multidrug-resistant tuberculosis and extensive drug-resistant tuberculosis have been conducted. Higher efficacy of levofloxacin have been revealed: sputum conversion have been observed in 46,7 % of patients (in ofloxacin group — in 20 %, $p < 0,05$). This meant that number of infectious cases of tuberculosis (major public health threat) decreased by 26,7 %. The rate of adverse reactions was 50 % in both regimens, whereas in levofloxacin group drug-related side effects were noted in 16,7 % of patients to the contrast of ofloxacin group — 43,3 % ($p < 0,05$). Thus, levofloxacin is an effective 2nd line fluoroquinolone anti-tuberculous drug with good safety profile.