

О.М. Разнатовська¹, Р.М. Шевченко¹, Ю.С. Солодовник¹, А.Г. Макарович²

Ефективність поліхіміотерапії у хворих на хіміорезистентний туберкульоз легень

¹Запорізький державний медичний університет,

²КУ «Обласний тубдиспансер» ЗОР

Ключові слова: хіміорезистентний туберкульоз легень, поліхіміотерапія.

Вивчено ефективність лікування хворих на хіміорезистентний туберкульоз легень. Визначено важливу роль корекції лікування в підвищенні ефективності хіміотерапії хворих на хіміорезистентний туберкульоз легень.

Эффективность полихимиотерапии у больных химиорезистентным туберкулезом легких

Е.Н. Разнатовская, Р.Н. Шевченко, Ю.С. Солодовник, А.Г. Макарович

Изучена эффективность лечения больных химиорезистентным туберкулезом легких. Отмечена важная роль коррекции лечения в повышении эффективности химиотерапии больных химиорезистентным туберкулезом легких.

Ключевые слова: химиорезистентный туберкулез легких, полихимиотерапия.

Патология. – 2010. – Т.7., №3. – С. 116–118

Efficiency of polychemotherapy in patients with drug-resistant pulmonary tuberculosis

E.N. Raznatovskaya, R.N. Shevchenko, Y.S. Solodovnik, A.G. Makarovich

The aim of this study was to analyze efficacy of treatment of drug-resistant pulmonary tuberculosis. An important role of the therapy correction in the chemotherapy efficacy of patients with drug-resistant pulmonary tuberculosis was highlighted.

Key words: drug-resistant pulmonary tuberculosis, polychemotherapy.

Pathologia. 2010; 7(3): 116–118

Нині однією з актуальних проблем фтизіатрії є лікування хворих на хіміорезистентний туберкульоз легень (ХРТЛ) [3,7,9,10]. Це пов'язано з обмеженою кількістю антимікобактеріальних препаратів, розвиток хіміорезистентності мікобактерій туберкульозу (МБТ) до яких значно знижується ефективність хіміотерапії. Дані про ефективність лікування хворих на ХРТЛ суперечливі. Одні дослідники вважають, що у цієї категорії хворих визначаються гірші результати лікування [3,6]. На думку інших, ефективність терапії залежить від кількості препаратів, до яких визначається резистентність [4,8]. За даними Ш.Ш. Ісмаїлова зі співавт. (2001), монорезистентність не впливає на ефективність лікування [5].

Мета роботи

Вивчення ефективності лікування хворих на ХРТЛ, в залежності від виду медикаментозної резистентності МБТ.

Матеріали і методи дослідження

Для досягнення мети вивчено ефективність лікування 62 хворих на ХРТЛ, які проходили лікування в комунальній установі «Обласний тубдиспансер» Запорізької обласної ради. Вік хворих – від 19 до 69 років, середній вік – 36,5±1,4 років. Чоловіків – 46 (74,2%), жінок – 16 (25,8%). Усі хворі в минулому вже лікувались, але неефективно. Критерії виключення пацієнтів з обстеження: вік старше 70 років, супутня патологія інших органів і систем.

Дослідження харкотиння на чутливість до протитуберкульозних препаратів проводили бактеріологічними

методами за загально прийнятими методиками на середовищі Левенштейна-Йенсена методом абсолютних концентрацій. Визначали стійкість до препаратів I ряду – ізоніазиду (H), рифампіцину (R), етамбутолу (E), піразинамиду (Z), стрептоміцину (S). За наявності лікарської стійкості до препаратів II ряду – додатково до резервних препаратів [1].

Усім хворим проводилось стандартизоване лікування за IV категорією з подальшим переходом на індивідуалізоване лікування, залежно від результатів тесту медикаментозної чутливості (ТМЧ) [2].

Результати дослідження оброблені сучасними методами аналізу на персональному комп'ютері з використанням статистичного пакету ліцензійної програми «STATISTICA® for Windows 6.0» (Stat Soft Inc., № AXXR712 D833214FAN5).

Результати та їх обговорення

При аналізі виду медикаментозної резистентності МБТ, монорезистентність (МР) діагностовано у 7 хворих (11,3%), полірезистентність (ПР) – у 13 (20,9%), мультирезистентність (MDS) – 18 (29,0%), розширена медикаментозна резистентність (PMP) – у 24 (38,8%). Деструкції в легенях діагностовано у 59 пацієнтів (95,2%), бактеріовиділення – у 100% випадків.

При розподілі хворих за клінічними формами виявлено, що переважала інфільтративна форма туберкульозу (17,4%), майже з однаковою частотою діагностовано дисемінований і фіброзно-кавернозний процес (17,4% і 19,4% відповідно), туберкульозом і циротичний туберкульоз мав місце у 1,6% і 1,6%,

відповідно. Корелятивний зв'язок між клінічними формами й видами медикаментозної резистентності МБТ не встановлено ($p < 0,05$; $r = -0,03$).

Розповсюдженість інфільтративно-казеозних змін у легенях достовірно частіше ($p < 0,05$) діагностована за таких видів медикаментозної резистентності, як MDS і RMP (у 20,9% і 27,4% відповідно), ніж при MP і PP (у 6,4% і 11,2% відповідно).

Основним критерієм ефективності стаціонарного етапу лікування хворих на хіміорезистентний деструктивний туберкульоз легень є припинення бактеріовиділення, що відзначено у всіх хворих (100%) з MP в середньому за $2,7 \pm 0,5$ місяці. Серед хворих з PP і MDS бактеріовиділення припинилось майже з однаковою частотою – у 9 (69,2%) й 13 (72,2%) хворих відповідно. Проте термін його припинення у хворих з PP був довшим, ніж за MP ($3,4 \pm 0,5$ і $2,9 \pm 0,3$ місяці відповідно). Найнижчим показник припинення бактеріовиділення був серед хворих з RMP – у 13 (54,2%) з найдовшим терміном, що склав $5,6 \pm 0,7$ місяці.

Загоєння каверн відбулось майже з однаковими частотою і термінами серед хворих з MP, PP і MDS (табл. 1). Проте достовірно довше ($p < 0,05$) їх загоєння відбувалось у хворих з RMP (8 ± 1) і лише у 7 хворих (29,2%). Часткова регресія каверн відбулась у 1 хворого (14,2%) з MP, у 3 (23,1%) з PP, у 3 (16,7%) з MDS та у 7 (29,2%) з RMP.

Таблиця 1

Загоєння каверн у хворих на хіміорезистентний туберкульоз легень, у залежності від виду медикаментозної резистентності МБТ

	Кількість хворих, у яких відбулось загоєння каверн	Термін загоєння каверн, місяці
MP, n (7)	4 (57,4%)	$5,2 \pm 0,1$
PP, n (13)	7 (53,8%)	$5,7 \pm 0,4$
MDS, n (18)	10 (55,5%)	$5,2 \pm 0,5$
RMP, n (24)	7 (29,2%)	8 ± 1

Загальна тривалість лікування склала $6,4 \pm 0,4$ місяці. Встановлено корелятивну залежність тривалості лікування від тяжкості медикаментозної резистентності МБТ ($p < 0,01$; $r = 0,32$). Слід звернути увагу на той факт, що 10 хворих (16,1%) виписані зі стаціонару в період до 3-х місяців лікування (в інтенсивну фазу): 4 пацієнти (6,5%) – за порушення лікарняного режиму, 6 хворих (9,6%) пішли зі стаціонару за власним бажанням (4 з яких відмовилися від лікування), що значно відобразилося на показниках загальної тривалості лікування, термінів припинення бактеріовиділення й загоєння деструкцій у легенях. Тому після виключення цих пацієнтів загальна тривалість лікування склала $7,1 \pm 0,4$ місяців. Як видно з даних, представлених у табл. 2, достовірно довша тривалість лікування була у хворих з розширеною медикаментозною резистентністю.

Тривалість лікування хворих на хіміорезистентний туберкульоз, у залежності від виду медикаментозної резистентності МБТ

Тривалість лікування	MP, n=7	PP, n=13	MDS, n=18	RMP, n=24
Стаціонарного лікування, міс.	$5,5 \pm 0,6$	$6,2 \pm 0,5$	$6,5 \pm 0,7$	$8,3 \pm 0,8$

Усім хворим проведено стандартизоване лікування за IV категорією з подальшим переходом на індивідуалізоване лікування з комбінацією 4–5 протитуберкульозних препаратів I й II ряду в інтенсивну фазу, залежно від чутливості до них МБТ, тривалості застосування, ефективності й переносимості тих чи інших ліків у минулому. Препарати призначались щоденно. За 1 день хворі отримували 4–5 препаратів.

Висновки

1. Вид медикаментозної резистентності не залежить від клінічної форми туберкульозу. Проте високий рівень хіміорезистентності характерний для хворих з великою розповсюдженістю специфічних змін у легенях.
2. Тривалість лікування хворих на хіміорезистентний туберкульоз легень тісно залежить від тяжкості медикаментозної резистентності МБТ.
3. Ефективність хіміотерапії залежить від тяжкості медикаментозної резистентності МБТ, на що вказує подовження терміну припинення бактеріовиділення та загоєння деструкцій у легенях.
4. На ефективність стаціонарного лікування значний вплив має короткий термін лікування, зумовлений порушеннями лікарняного режиму хворими й самовільним покиданням стаціонару.
5. Враховуючи виявлені погіршені показники ефективності лікування (низький процент припинення бактеріовиділення, подовжені їх терміни й термін загоєння деструкцій в легенях), слід проводити корекцію терапії з залученням більшої кількості препаратів в інтенсивну фазу лікування – від 5–7 і більше препаратів (включаючи режими з інтермітуючим прийомом частини препаратів).

Література

1. Наказ МОЗ України №45 від 06.02.2002 «Про затвердження інструкції з бактеріологічної діагностики туберкульозної інфекції».
2. Наказ МОЗ України №600 від 22.10.2008 «Про затвердження стандарту надання медичної допомоги хворим на хіміорезистентний туберкульоз».
3. Лепшина С.М. Проблеми хіміорезистентного туберкульозу на сучасному етапі / Лепшина С.М. // Архив клин. и экспер. мед. – 2008. – №1. – С. 77–80.
4. Медников Б.Л. Лекарственная устойчивость Mycobacterium tuberculosis / Медников Б.Л. // Пульмонология. – 2005. – №2. – С. 5–8.
5. Исмаилов Ш.Ш. Контроль над лекарственно-устойчивым туберкулезом в Казахстане / Исмаилов Ш.Ш., Даутова Х.М., Агзамова Р.А. // Сб. научн. трудов. – Алматы, 2001. – С. 41–45.

6. Мишин В.Ю. Особенности течения процесса и эффективность лечения больных туберкулезом легких, выделяющих микобактерии туберкулеза с обширной лекарственной устойчивостью к противотуберкулезным препаратам / Мишин В.Ю., О.Г. Комисарова, Чуканов В.И, Кононец А.С. // Пробл. туб. – 2009. – №2. – С. 50–52.
 7. Самолова А.Г. Лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза – актуальная проблема фтизиатрии (обзор литературы) / А.Г. Самолова, А.О. Марьяндышев // Пробл. туб. и бол. легких. – 2005. – №7. – С. 3–8.
 8. Соколова Г.Б. Клинико-рентгенологические и бактериологические особенности лекарственно-резистентного туберкулеза / Г.Б. Соколова, И.В. Богдельникова, М.Г. Бирон [и др.] // Пробл. туб. – 2009. – №2. – С. 50–52.
 9. Туберкулез в Україні (Аналітично-статистичний довідник за 1997–2008 роки) – К., 2009. – 76 с.
 10. Фещенко Ю.І. Хіміорезистентний туберкульоз / Фещенко Ю.І., Мельник В.М., Кобилянська А.В. – К.: Здоров'я, 2003. – 136 с.
-

Відомості про авторів:

Разнатовська О.М., к. мед. н., доцент каф. фтизіатрії і пульмонології ЗДМУ.

Шевченко Р.М., д. мед. н., професор каф. фтизіатрії і пульмонології ЗДМУ.

Солодовник Ю.С., к. мед. н., асистент каф. фтизіатрії і пульмонології ЗДМУ.

Макарович А.Г., лікар-фтизіатр ВЛТ №2 КУ «Обласний тубдиспансер» ЗОР.

Адреса для листування:

Разнатовська Олена Миколаївна. 69035, м. Запоріжжя, вул. Перспективна, 2, КУ «Обласний тубдиспансер» ЗОР, каф. фтизіатрії і пульмонології ЗДМУ.

Тел. (061) 236 64 27.

E-mail: raznatovskaya.zp@rambler.ua
