

самостійних занять [1, 3, 8, 6]. Можливості і межа реабілітаційних заходів при обструктивній патології легень, за умови дотримання методологічних аспектів їх виконання, мають значну перспективу і право на існування в сучасній пульмонології.

ЛІТЕРАТУРА

1. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы / Под ред. Чучалина А.Г. – М.: Атмосфера, 2002. – 160 с., ил.
2. Методика складання індивідуальної програми методичної реабілітації інвалідів, управління процесом її реалізації та контролю: Навчально-методичний посібник для лікарів медико-соціальних експертних комісій, лікувально-профілактичних закладів, обласних управлінь охорони здоров'я, лікарів-експертів, курсантів факультету удосконалення лікарів / Упорядн. А.В. Іпатов, О.В. Сергієні, В.В. Маруніч та ін. – Дніпропетровськ: Пороги, 2003. – 105 с.
3. Наказ №499 МОЗ України від 28.10.2003р. "Про затвердження ін-

струкцій щодо надання допомоги хворим на туберкульоз і неспецифічні захворювання легень". – К., 2003. – 100 с.

4. Фещенко Ю.И., Яшина Л.А., Горovenko Н.Г. Хронические обструктивные заболевания легких // К.: Морион. – 2001. – 79 с.
5. Хроническая обструктивная патология легких у взрослых и детей: Руководство / Под ред. А.Н. Кокосова. – СПб.: СпецЛит, 2004. – 304 с.: ил.
6. Чучалин А.Г. Хронические обструктивные болезни легких // М.: ЗАО "Издательство БИНОМ", 2000. – 512 с.
7. Buist A.S. Risk factors for COPD // Eur. Respir. Rev. – 1996. – V. 6, № 39. – P. 253-258.
8. Burge P.S. Occupation and chronic obstructive disease (COPD) // Eur. Respir. J. – 1994. – V. 7. – P. 1032-1034.
9. Ferrer M., Alonso J., Morera J. et al. Chronic obstructive pulmonary disease stage and health-related quality of life // Ann. Intern. Med. – V. 127. – P. 1072-1079.
10. Miravittles M., Ferrer M., Pont A. et al. Effect of exacerbations on quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a 2-year follow up study // Thorax 2004. – V.

УДК 616.24-002.5-08:579.252.55

Фомічова Н.І, Магалецький І.Ф., Литвин І.В., Любушкіна С.М., Рум'янцева Т.В., Сидорова Н.С.

БЕЗПОСЕРЕДНІ І ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ОРГАНІВ ДИХАННЯ, ЯКІ ВИДІЛЯЮТЬ РЕЗИСТЕНТНІ ШТАМИ МІКОБАКТЕРІЙ

Луганський державний медичний університет, Обласний протитуберкульозний диспансер

БЕЗПОСЕРЕДНІ І ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ОРГАНІВ ДИХАННЯ, ЯКІ ВИДІЛЯЮТЬ РЕЗИСТЕНТНІ ШТАМИ МІКОБАКТЕРІЙ – Проведена оцінка ефективності комплексного лікування 331 хворого на туберкульоз органів дихання, з яких 239 виділяли медикаментозно-резистентні штами мікобактерій. При порівнянні безпосередніх результатів лікування в цих групах виявилось, що наявність медикаментозної резистентності, особливо до 3 і більше препаратів, а також мультирезистентності, значно знижують ефективність лікування хворих. Так, в групі хворих з резистентним туберкульозом рубцювання порожнин розпаду наступило в 46,4 %, припинення бактеріовиділення – в 77,5 % випадків, тоді як у осіб, що виділяють чутливі штами мікобактерій, в 73,3 і 94,1 % випадків, відповідно.

Наявність медикаментозної резистентності мікобактерій туберкульозу становить основу хірургічного ризику і є причиною підвищеної частоти післяопераційних ускладнень і летальних наслідків.

У віддаленому періоді, через 4 роки з моменту виявлення, 29 % серед осіб з первинною медикаментозною резистентністю мікобактерій померли від туберкульозу, у 23,2 % – процес перейшов в хронічні форми, у 9,2 % – наступив рецидив, залишились здоровими лише 38,4 % з числа обстежених.

НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ ВЫДЕЛЯЮЩИХ РЕЗИСТЕНТНЫЕ ШТАММЫ МИКОБАКТЕРИЙ – Проведена оцінка ефективності комплексного лікування 331 хворого туберкульозом органів дихання, із яких 239 виділяли медикаментозно-резистентні штами мікобактерій. При порівнянні безпосередніх результатів лікування в цих групах оказалось, что наличие медикаментозной устойчивости, особенно к 3 и более препаратам, а также мультирезистентности, значительно снижает эффективность лечения больных. Так, в группе больных с резистентным туберкулезом рубцевание полостей распада наступило в 46,4 %, абациллирование – в 77,5 % случаев, тогда как у лиц, выделяющих чувствительные штаммы микобактерий, в 73,3 и 94,1 % случаев, соответственно.

Наличие медикаментозной устойчивости микобактерий туберкулеза представляет основу хирургического риска и является причиной повышенной частоты послеоперационных осложнений и летальных исходов.

В отдаленном периоде, через 4 года с момента выявления, 29 % из лиц с первичной лекарственной устойчивостью микобактерий умерли от туберкулеза, у 23,2 % – процесс перешел в хронические формы, у 9,2 % – наступил рецидив, остались здоровыми лишь 38,4 % из числа наблюдаемых.

SHORT-TERM AND LONG-TERM TREATMENT RESULTS OF COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH DRUG-RESISTANT PULMONARY

TUBERCULOSIS – Complex treatment effectiveness was evaluated in 331 patients with pulmonary tuberculosis, 239 of which excreted drug-resistant strains of mycobacteria. Comparison of short-term treatment results revealed that drug resistance, especially in cases of resistance to 3 and more drugs, and multi-resistance, considerably decrease the treatment effectiveness. In these patients cavity scarring was achieved in 46,4 % and sputum negativation in 77,5 % cases versus 73,3 % and 94,1 % accordingly in patients excreting mycobacteria susceptible to the essential drugs.

Drug resistance prevalence forms the base of the surgical risk and causes higher rate of surgical complications and mortality.

Longitudinal study for 4 years revealed the following data: 29 % patients died by the reason of tuberculosis, in 23,3 % cases chronization of the process was, observed, in 9,2 % tuberculosis relapsed, and only 38,4 % patients avoided the disease progression.

Ключові слова: туберкульоз органів дихання, комплексне лікування, резистентні штами мікобактерій.

Ключевые слова: туберкулёз органов дыхания, комплексное лечение, резистентные штаммы микобактерий.

Key words: pulmonary tuberculosis, complex treatment, drug resistant mycobacteria strains.

Останніми роками для України стала актуальною проблема епідемії хіміорезистентного туберкульозу. Поширення резистентних форм штамів мікобактерій призводить до зниження клінічної ефективності лікування хворих, подовження термінів хіміотерапії та збільшення фінансових витрат [1].

Метою роботи було вивчення ефективності комплексного лікування хворих з вперше діагностованим деструктивним туберкульозом легень, які виділяють резистентні форми штамів мікобактерій туберкульозу (МБТ).

Матеріалом дослідження став 331 дорослий хворий з вперше діагностованим деструктивним туберкульозом легень у 1999–2003 роках, які перебували на лікуванні в обласному і міському протитуберкульозних диспансерах.

Хворих поділили на 2 групи. Перша (основна) складала 239 чоловік, у яких була виявлена первинна стійкість до лікарських засобів, друга (контрольна) – 92 чоловіки, виділяли чутливі штами МБТ. Крім того, основна група дода-

тково поділена на 3 підгрупи залежно від характеру стійкості МБТ до хіміопрепаратів.

В підгрупу А (114 чол.) включили пацієнтів зі стійкістю МБТ до одного або двох хіміопрепаратів, крім комбінації ізоніазиду та рифампіцину; в підгрупу В (75 чол.) – резистентних до трьох і більше препаратів, за винятком ізоніазиду та рифампіцину; в підгрупу С (47 чол.) – осіб, які виділяли мультирезистентні штами МБТ.

Серед 239 обстежених хворих стійкість до одного або двох препаратів виявлено у 48,0 %, до трьох і більше препаратів – у 33,0 % пацієнтів. Хворі з мультирезистентним туберкульозом склали 19,0 %. Резистентність МБТ визначали методом відносних концентрацій. Серед обстежених осіб переважали чоловіки (79 %) у віці 26–65 років, 59 % з них не працювало. За статтю, віком та соціальним статусом перша і друга групи хворих були однаковими. В обох групах переважав інфільтративний (64,1 і 65,8 %) та дисемінований туберкульоз (30,3 і 30,4 % відповідно). Але в першій групі частіше діагностувався фіброзно-кавернозний

туберкульоз (4,5 проти 3,8 % в другій) і мала місце казеозна пневмонія. Крім того, в першій групі в три рази частіше (27,0 проти 8,9 %) відмічено поєднання туберкульозу органів дихання зі специфічним ураженням інших органів і систем.

Ефективність лікування оцінювали за двома критеріями: припинення бактеріовиділення, яке підтверджено двічі бактеріологічно та рубцювання порожнин розпаду. Результати лікування аналізували безпосередньо після стаціонарного етапу, завершеного основного курсу лікування і у віддаленому (через 4 роки) періоді.

Після виявлення туберкульозу всім хворим призначали стандартні режими – 4–5 хіміопрепаратів. Корекцію схеми поєднання препаратів проводили за результатами отриманої антибіотикограми. У всіх випадках виключали стрептоміцин і, по можливості, призначали препарати, до яких збереглась чутливість, включаючи фторхінолони.

Результати безпосереднього лікування в стаціонарних умовах наведені в таблиці №1.

Таблиця 1. Ефективність лікування хворих на туберкульоз легень з первинною медикаментозною резистентністю (%)

Критерії ефективності лікування	І група				ІІ група
	Загальна ефективність	А	В	С	
Припинення виділення МБТ	77,5	86,2	67,1	58,5	94,1
Рубцювання порожнин	46,4	44,0	49,0	31,2	73,3

Дані таблиці 1 свідчать про те, що за наявності первинної медикаментозної резистентності незалежно від її характеру загальна ефективність лікування значно нижча, ніж у осіб, що виділяють чутливі штами. Далі із таблиці видно – чим ширший спектр резистентних штамів МБТ, тим нижча ефективність лікування. Особливо низька ефективність лікування виявлена при мультирезистентному туберкульозі. У зв'язку з неефективністю хіміотерапії у 87 хворих були проведені різні види хірургічних втручань, при цьому 74 чол. були з першої групи і 13 – із другої. Види хірургічних операцій були наступними: сегментарні резекції легень – 15, часткові – 31, комбіновані резекції – 18, пневмонектомії – 9 і торакопластика – 14. Більш складні оперативні втручання виконувались хво-

рим за наявності полі- та мультирезистентності з поширеними формами туберкульозу і тяжким перебігом.

Післяопераційний період гірше перебігав у осіб з медикаментозною стійкістю МБТ до препаратів. Так, легкий перебіг післяопераційного періоду у хворих ІІ групи мав місце в 92,3 % випадків, в той час як в ІА групі – у 77,3 %, ІВ – у 57,7 %, в ІС – у 42,1 % прооперованих. Післяопераційні ускладнення у хворих І групи зустрічались в 5,5 раза частіше, ніж у пацієнтів ІІ групи. Серед ускладнень в ранньому післяопераційному періоді нерідкими були загострення туберкульозного процесу на стороні операції у хворих з груп ІВ і ІС. Безпосередні результати хірургічного лікування наведені в таблиці 2.

Таблиця 2. Безпосередні результати хірургічного лікування (%)

Критерії ефективності лікування	Групи хворих			ІІ група
	І група			
	А	В	С	
Ефективне	95,5	75,6	57,9	100
Неефективне	-	15,2	26,3	-
Летальні випадки	4,5	9,2	15,8	-

Безпосередні результати лікування оцінювались не раніше ніж через місяць після хірургічного втручання, проведеного стаціонарного лікування хіміопрепаратами та повторних хірургічних втручань у 7 хворих з резистентним туберкульозом.

Як свідчить таблиця 2, наявність резистентності МБТ до антибактеріальних препаратів знижує безпосередні результати хірургічного лікування хворих на туберкульоз легень і особливо у випадках полі- і мультирезистентності.

Разом з тим, при наявності резистентності до одного або двох препаратів ефективність лікування залишається досить високою. Летальний наслідок наступив в 12,7 % випадків хіміорезистентного туберкульозу. Причому, смерть наступала в 2,5 раза частіше від прогресування плевролегеневих ускладнень, ніж від супровідної патології (6,8 і 2,7 % відповідно).

Нами вивчені результати лікування у 65 хворих через 4 роки з моменту виявлення туберкульозу. Ці дані наведені в таблиці 3.

Таблиця 3. Віддалені результати лікування хворих, що виділяють полі- і мультирезистентні форми МБТ

Клінічні форми туберкульозу	Кількість хворих	Критерії ефективності лікування							
		Вилікування		Рецидив туберкульозу		Перехід в хронічну форму		Померли	
		число	%	число	%	число	%	число	%
Дисемінований	34	12	35,3	3	8,8	9	26,4	10	29,5
Інфільтративний	31	13	41,9	3	9,6	6	19,3	9	29,2
Всього:	65	25	38,4	6	9,2	15	23,2	19	29,2

Із таблиці 3 видно, що тільки 38,4 % хворих з вперше виявленим полі- і мультирезистентним туберкульозом через 4 роки спостереження залишаються здоровими. Варто звернути увагу на високий процент смертності серед цих хворих та переходу в хронічні форми туберкульозу.

Таким чином, на підставі проведеного аналізу можна зробити наступні висновки.

Наявність медикаментозної резистентності МБТ у хворих з вперше діагностованим деструктивним туберкульозом легень значно знижує ефективність лікування цієї ка-

тегорії хворих. Результати лікування таких хворих як безпосередні так і у віддаленому періоді залежать від застосування хімотерапії в поєднанні з неспецифічними методами і своєчасного хірургічного лікування, від тривалості стаціонарного етапу лікування, регулярності приймання препаратів та відношення хворого до лікування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Фещенко Ю.І., Мельник В.М., Коблянська А.В. Хіміорезистентний туберкульоз – К.: Здоров'я, 2003. – 133с.

УДК 616.24-002.5-036.1

Крутько В.С., Филипенко М.Л.*, Ляшенко О.О., Рот М.А.*, Потейко П.І., Стаднікова А.В., Сокол Т.В., Кашуба Д.О.

РЕЗУЛЬТАТИ ГЕНОТИПУВАННЯ ШТАМІВ MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ М. ХАРКОВА

Харківська медична академія післядипломної освіти

*Новосибірський інститут хімічної біології і фундаментальної медицини СВ РАН

РЕЗУЛЬТАТИ ГЕНОТИПУВАННЯ ШТАМІВ MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ М. ХАРКОВА – Для генотипування штамів МБТ, що циркулюють у м. Харкові, використовувалася методика VNTR-типування M. tuberculosis по ETR A, C, E локусах. Досліджено 106 культур. Найбільше часто зустрічалися VNTR-профілі 445 і 442, що відповідає генотипу Beijing (33 %) і 222, що відповідає генотипу LA-M (23 %).

РЕЗУЛЬТАТИ ГЕНОТИПИРОВАНИЯ ШТАММОВ MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ Г. ХАРЬКОВА – Для генотипирования штаммов МБТ, циркулирующих в г. Харькове, использовалась методика VNTR-типирования по ETR A, C, E локусам. Исследовано 106 культур. Наиболее часто встречались VNTR-профили 445 и 442, что соответствует генотипу Beijing (33%) и 222, что соответствует генотипу LA-M(23%).

RESULTS OF MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS STRAINS GENOTYPING IN PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS FROM KHARKIV – VNTR-typing method by ETR A, C, E locuses was used for genotyping of Mycobacterium tuberculosis strains circulating in Kharkiv. 106 clinical isolates of M. tuberculosis were investigated. VNTR-profiles 445 and 442 were determined most frequently that corresponded to Beijing genotype (33 %) and 222 that corresponded to LA-M genotype (23 %).

Ключові слова: M. tuberculosis, генотипування, VNTR.
Ключевые слова: M. tuberculosis, генотипирование, VNTR.
Key words: M. tuberculosis, genotyping, VNTR.

ВСТУП Туберкульоз є одним з найпоширеніших інфекційних захворювань у світі. За даними ВООЗ, щорічно у світі занедажують на туберкульоз близько 9 мільйонів чоловік і близько 3 мільйонів хворих вмирають від цієї хвороби [9].

Епідемічна ситуація з туберкульозу на Україні вкрай несприятлива – щорічно занедажують на туберкульоз близько 40 тис. чоловік і вмирає від нього приблизно 10 тис. хворих [4]. У Харківській області останніми двома роками захворюваність на туберкульоз стабілізувалася (94,7 і 94,0 на 100 тис. населення в 2003 і 2004 р. відповідно), однак смертність збільшилася (19,4 і 20,1 на 100 тис. в 2003 і 2004 р. відповідно).

Важливу роль у погіршенні епідемічної ситуації з туберкульозу грають зміна сучасних соціально-економічних і екологічних умов, зниження реактивності людського організму, а також зміна самого збудника захворювання – M. tuberculosis (МБТ). Все більшого значення набуває проблема стійкості МБТ до протитуберкульозних препаратів, що призводить до зниження ефективності лікування хво-

рих.

З розвитком молекулярної генетики стало можливим на сьогодні проводити генетичне типування МБТ, що дозволяє розрізнити штами збудника, виділені від хворих на туберкульоз, і більш точно проводити епідеміологічний нагляд за резистентним туберкульозом.

Аналіз останніх досліджень і публікацій з молекулярної епідеміології туберкульозу У різних регіонах миру описана циркуляція різних генетичних сімейств M. tuberculosis, з них найбільш поширеним є Beijing (W), Haarlem, Latin American and Mediterranean (LA-M), Africa та деякі ін. [8, 12]. У цілому ряді спостережень виявлено, що випадки тяжкого перебігу й неефективного лікування часто пов'язані із зараженням штамми МБТ сімейства Beijing [10]. Широке розповсюдження генотипу Beijing спостерігається на території Китаю, країн Південно-Східної Азії, [12] і Карибського басейну, у Південній Африці, у США [5], а також у країнах колишнього Радянського Союзу [1-3]. Даних про генетичні характеристики штамів, що циркулюють на території України, в доступній літературі ми не зустріли.

В усьому світі "золотим стандартом" при молекулярно-епідеміологічних дослідженнях МБТ є IS6110-RFLP метод (restriction fragment length polymorphism). Даний метод досить складний, процедура дослідження багатоетапна, забирає тривалий час, вимагає складного оснащення й високої кваліфікації персоналу. Поряд з IS6110-RFLP методом у світі використовують інші методики. Одним з найбільш перспективних є VNTR-метод (variable numbers of tandem repeats), заснований на варіабельності числа тандемних повторів у різних геномних локусах. VNTR-метод простіший, проводиться протягом доби, не вимагає дорогого обладнання [11]. За даними літератури, встановлена висока кореляція RFLP і VNTR методів (до 98 %) [6, 8].

Мета дослідження Встановлення розподілу різних штамів M. tuberculosis, що циркулюють на території м. Харкова, за даними генотипування.

Виклад основного матеріалу дослідження Матеріалом для дослідження були культури МБТ, виділені від 106 хворих на туберкульоз легень. Переважали чоловіки – 86 (81 %) у віці 20 – 60 років. За типом туберкульозного процесу хворі розподілилися таким чином: вперше діагностований туберкульоз був у 51 (48 %), рецидив туберкульозу – у 7 (7 %), хронічний туберкульоз – у 48 (45 %). Дисемінований туберкульоз легень був у 6 (6 %), інфільтративний – у 68 (64 %), казеозна пневмонія – у 2 (2 %), фіброзно-кавернозний – у 30 (28 %) хворих. Деструктивні зміни в легенях відзначалися у 98 (93 %) хворих. Бактеріо-