

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ПРИ ПРИЗНАЧЕННІ ПАРААМІНОСАЛІЦИЛОВОЇ КИСЛОТИ

В. В. Баранова¹, Г. М. Роєнко², І. В. Літвін²

¹ДЗ «Луганський державний медичний університет»

²ДЗ «Луганський обласний протитуберкульозний диспансер»

Резюме. Метою роботи було порівняти ефективність та безпеку лікування хворих на мультирезистентний туберкульоз при різних шляхах введення протитуберкульозного препарату II ряду — парааміносаліцилової кислоти (ПАС). Хворі були розподілені на 2 групи: 1-шу групу склали 46 пацієнтів, яким призначили ПАС *per os* у гранулах, у 2-гу групу увійшли 28 пацієнтів, які ПАС приймали внутрішньовенно крапельно. Частота припинення бактеріовиділення була практично однаковою в обох групах хворих і підтверджена результатами методу бактеріоскопії (у 94,1 % хворих 1-ї групи та у 82,2 % — 2-ї) та бактеріологічних досліджень (у 82,3 та 76,9 % хворих, відповідно). Загоєння порожнин розпаду практично в 2 рази рідше реєстрували у хворих 2-ї групи (у 30,7 % пацієнтів проти 52,9 % — 1-ї групи) можливо за рахунок появи флебіту не тільки у місці введення але і у паренхіматозних тканинах, у тому числі і легенях.

Ключові слова: мультирезистентний туберкульоз легень, парааміносаліцилова кислота, лікування.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНЫМ ТУБЕРКУЛЬОЗОМ ПРИ НАЗНАЧЕНИИ ПАРААМИНОСАЛЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ

В. В. Баранова, Г. М. Роєнко, И. В. Литвин

Резюме. Целью работы было сравнить эффективность и безопасность лечения больных мультирезистентным туберкулезом при разных путях введения противотуберкулезного препаратов II ряда — парааминосалициловой кислоты (ПАС). Больные были разделены на 2 группы: 1-ю группу составили 46 пациентов, которым назначили ПАС *per os* в гранулах, во 2-ю группу вошли 28 больных, которые ПАС применяли внутривенно капельно. Частота прекращения бактериовыделения была практически одинаковой в обеих группах больных и подтверждена результатами метода микроскопии (94,1 % больных 1-й группы и у 82,2 % — 2-й) и бактериологических исследований (у 82,3 и 76,9 % пациентов, соответственно). Рубцевание полостей распада в 2 раза реже регистрировали у больных 2-й группы (у 30,7 % пациентов против 52,9 % — 1-й) возможно за счет развития флебита не только в месте введения, но в паренхиматозных органах, в том числе и в легких.

Ключевые слова: мультирезистентный туберкулез легких, парааминосалициловая кислота, лечение.

COMPARATIVE ESTIMATION OF EFFICACY OF TREATMENT FOR PATIENTS WITH MULTIDRUG RESISTANT TUBERCULOSIS BY PRESCRIPTION OF PARAAMINOSALICYLIC ACID.

V. V. Baranova, G. M. Royenko, I. V. Litvin

Summary. The aim of the work was to compare the efficacy and safety of treatment of patients with MDR TB at different ways of introducing TB drug second row — paraaminosalicylic acid (PAS). Patients were divided into 2 groups: the 1st group consisted of 46 patients who appointed PAS *per os* in granules, in the 2nd group included 28 patients who received PAS intravenously. Frequency of stopping bacteria excretion was almost identical in both groups of patients and confirmed the results of the microscopy method (in 94,1 % of patients of group 1 and in 82,2 % — 2nd) and bacteriological studies (82,3 and 76,9 % patients, respectively). Wound cavities collapse almost 2 times less recorded for patients in group 2 (30,7 % in patients VS 52,9 % — Group 1) possibly due to the appearance of phlebitis, not only at the injection site but also in parenchymal tissues, including the lungs.

Keywords: MDR tuberculosis, paraaminosalicylic acid, treatment.

Адреса для листування:

Баранова Вікторія В'ячеславівна,
канд. мед. наук

ДЗ «Луганський державний медичний університет»
91045, кв. 50-річчя Оборони Луганська, 1Г

ВСТУП

За даними літератури поширеність хіміорезистентного туберкульозу в усьому світі набула некеріваного характеру, а в деяких країнах навіть розглядається як загроза національній безпеці. У зв'язку з такою ситуацією боротьба з цим негативним явищем стала глобальною, про що

свідчить як поява численних керівних та рекомендаційних видань, так й публікації окремих дослідників [1–8]. За даними ВООЗ, Україна посідає друге місце, після Російської Федерації, серед країн Європейського регіону щодо захворюваності на туберкульоз. В Україні мультирезистентний туберкульоз мають 16 % хворих, яким

вперше встановили діагноз, та 44 % серед хворих з рецидивом недуги [9]. Лікування хворих на мультирезистентний туберкульоз представляє великі труднощі і відрізняється від лікування хворих, які виділяють мікобактерії туберкульозу (МБТ) чутливі до протитуберкульозних препаратів, за режимами хіміотерапії, препаратами, які до них включені та частотою побічних ефектів [10]. Необхідність довгострокової терапії цих хворих примушує фтизіатрів до пошуку нових протитуберкульозних препаратів або створенню нових схем лікування із використанням наявних лікарських засобів.

Метою дослідження — порівняти ефективність та безпеку лікування хворих на мультирезистентний туберкульоз при різних шляхах введення протитуберкульозного препарату II ряду — параміносаліцилової кислоти (ПАС).

ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Нами було проаналізовано 74 історії хвороби пацієнтів на мультирезистентний туберкульоз, які знаходилися на лікуванні у Луганському протитуберкульозному диспансері протягом 2009–2011 рр.

В усіх хворих на мультирезистентний туберкульоз окрім ізоніазиду та рифампіцину реєструвалася стійкість МБТ до інших протитуберкульозних препаратів I та II ряду, однак до ПАС вона була зареєстрована лише у 4 % випадків (рис. 1). Тому включення ПАС у схему лікування таких хворих 5–6 протитуберкульозними препаратами I та II ряду було виправдано збереженням чутливості МБТ до цього препарату.

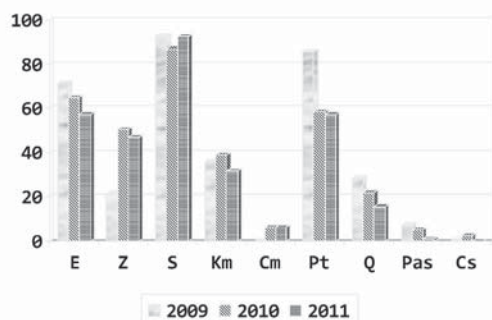


Рис. 1. Стійкість МБТ до протитуберкульозних препаратів за 2009–2011 рр. (%).

Хворі були розподілені на 2 групи: 1-шу групу склали 46 пацієнтів, яким призначили ПАС *per os* у гранулах, у 2-гу групу увійшли 28 пацієнтів, яким ПАС був призначений внутрішньовенно крапельно.

Групи дослідження були однаковими за віком та статтю хворих — переважали чоловіки у віці 20–50 років. Також пацієнти груп не відрізнялися згідно за критеріями «Випадку захворювання»: на початку лікування «Новий випадок» (1 категорія) було зареєстровано у 17 (36,9 %) хворих 1-ї групи та у 13 (46,4 %) — 2-ї, «Рецидив туберкульозу або неефективне попереднє лікування» (2 категорія) — у 29 (63,1%) та у 15 (53,6%) пацієнтів. відповідно ($p > 0,05$). У хворих обох групах порівняння розповсюдженість туберкульозного процесу була співставна: переважно реєструвався інфільтративний туберкульоз — у 80 % хворих 1-ї групи та у 77,2 % — 2-ї, дисемінований туберкульоз — у 6,6 та 13,6 %, фіброзно-кавернозний туберкульоз — у 13,3 та 6,8 %, відповідно.

Ефективність лікування між групами оцінювалася за частотою припинення бактеріовиділення (за результатами мікроскопічного, бактеріологічного дослідження) та загоєння порожнин розпаду у легенях.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На момент завершення інтенсивної фази лікування пацієнтів на мультирезистентний туберкульоз за результатами мікроскопічного та бактеріологічного методів дослідження частота припинення бактеріовиділення була практично однаковою в обох групах хворих. Порожнини розпаду частіше, практично в 2 рази, загоювалися у пацієнтів 1-ї групи не залежно від виду «Випадку захворювання» — «Новий випадок» чи повторне лікування з приводу «Рецидиву або неефективного лікування» (таблиця).

Також слід відзначити, що побічні ефекти виникали при прийомі ПАС і перорально, і внутрішньовенно та переважали диспепсичні прояви (нудота, блювота) у кожного п'ятого хворого. На цьому тлі при введенні ПАС внутрішньовенно також у 14,8 % пацієнтів було зареєстровано появу флєбітігу.

Таблиця

Ефективність лікування хворих на мультирезистентний туберкульоз по завершенню інтенсивної фази лікування у стаціонарі, % хворих

Критерій	1-ша група (ПАС <i>per os</i>)	2-га група (ПАС в/в)
1 категорія (ВДТБ)		
М-	94,1	84,6
К-	82,3	76,9
ДЕСТР-	52,9*	30,7
2 категорія (РТБ, НЛ, ПЛ)		
М-	93,0	73,3
К-	75,8	60,6
ДЕСТР-	44,8*	26,6

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

Таким чином, шлях введення парааміносаліцилової кислоти не впливає на рівень припинення бактеріовиділення, що було підтверджено результатами двох методів дослідження (бактеріоскопічним та бактеріологічним), але на тлі крашої переносимості хворими ПАС у гранулах загоєння порожнин розпаду було зареєстровано практично в 2 рази частіше, ніж при внутрішньовенному введенні цього препарату, можливо за рахунок появи флебіту не тільки у місці введення але і у паренхіматозних тканинах, у тому числі і легенях, що потребує подальшого вивчення.

ЛІТЕРАТУРА

1. Мельник, В. М. Аналітичний погляд на проблему хіміорезистентного туберкульозу: нинішній стан, досягнення та деякі не вирішені питання [Текст] / В. М. Мельник, І. О. Новожилова, В. Г. Матусевич, М. І. Линник // Укр. пульмонолог журн. – 2012. – № 1. – С. 5–7.
2. WHO. Guidelines for surveillance of drug resistance in tuberculosis. – Geneva : WHO, 2009. – 83 p.
3. WHO. Anti-Tuberculosis Drug Resistance in The World: report – 4. – Geneva, 2008. – 151 p.
4. Plan to Combat Extensively Drug-Resistant Tuberculosis // Recommendations of the Federal Tuberculosis Task Force. – 2009. – Vol. 58. – 43 p.
5. Dye, C. Doomsday postponed. Preventing and reversing epidemics of drug-resistant tuberculosis [Text] / C. Dye // Microbiology. – 2009. – Vol. 7. – P. 81–87.
6. Нечаева, О. Б. Причины и факторы формирования лекарственной устойчивости при туберкулезе легких [Текст] / О. Б. Нечаева, Е. И. Скачкова // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2003. – №9. – С. 6–8.
7. Drug-resistant tuberculosis: past, present, future [Text] / C.-Y. Chiang [et al.] // Respirology. – 2010. – № 15. – P. 413–432.
8. Некрасова, И. И. Проект международной технической помощи «Внедрение стратегии СТОП-ТБ в Беларуси, в частности направленной на меры по борьбе с туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью» [Текст] / И. И. Некрасова, О. В. Атрошенко // II Международная научно-практ. конф. «Интегративный подход к проблемам туберкулеза и ВИЧ-инфекции»: сб. материалов, Гомель, 12–13 мая 2011 г. – Гомель, 2011. – С. 3–5.
9. Александріна, Т. А. Особливості епідемії туберкульозу в Україні [Текст] / Т. А. Александріна // Туберкульоз. Легеневі хвороби. ВІЛ-інфекція. – 2012. – № 2 (09). – С. 7–13.
10. Фещенко, Ю. І. Ефективність стаціонарного лікування хворих на хіміорезистентний туберкульоз легень на момент завершення інтенсивної фази хіміотерапії [Текст] / Ю. І. Фещенко, С. О. Черенько, Й. Б. Бялик, Н. А. Литвиненко, М. В. Погребна, Л. М. Циганкова, Ю. О. Сенько // Укр. хіміотерапевт. журн. – 2010. – №2 (23). – С. 33–37.