

Табриз Нурлан Сулейменович, Жумат Мутайхан, Кулия Скак

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ХИМИОПРЕПАРАТАМИ РАЗНЫХ ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ

Статья посвящена изучению эффективности лечения больных с туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью противотуберкулезными препаратами разных производств. В результате установлена высокая эффективность лечения у больных с туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью, прошедших курс противотуберкулезными препаратами, полученными по одобрению комитета "Зеленый свет".

Адрес статьи: www.gramota.net/materials/1/2012/12-2/36.html

Статья опубликована в авторской редакции и отражает точку зрения автора(ов) по рассматриваемому вопросу.

Источник

Альманах современной науки и образования

Тамбов: Грамота, 2012. № 12 (67): в 2-х ч. Ч. II. С. 155-157. ISSN 1993-5552.

Адрес журнала: www.gramota.net/editions/1.html

Содержание данного номера журнала: www.gramota.net/materials/1/2012/12-2/

© Издательство "Грамота"

Информация о возможности публикации статей в журнале размещена на Интернет сайте издательства: www.gramota.net

Вопросы, связанные с публикациями научных материалов, редакция просит направлять на адрес: almanac@gramota.net

УДК 616-002.5-085

Медицинские науки

Статья посвящена изучению эффективности лечения больных с туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью противотуберкулезными препаратами разных производств. В результате установлена высокая эффективность лечения у больных с туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью, прошедших курс противотуберкулезными препаратами, полученными по одобрению комитета «Зеленый свет».

Ключевые слова и фразы: туберкулез; лечение; противотуберкулезные препараты; множественная лекарственная устойчивость

Нурлан Сулейменович Табриз, д. мед. н., профессор

Мутайхан Жумат, к. мед. н.

Скак Кулия

Кафедра фтизиатрии

Карагандинский государственный медицинский университет, Республика Казахстан

nctabriz@mail.ru

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ХИМИОПРЕПАРАТАМИ РАЗНЫХ ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ ©

Основным методом лечения туберкулеза является химиотерапия. В настоящее время проведение химиотерапии осложнено туберкулезом, вызванным лекарственно-устойчивыми микобактериями туберкулеза, особенно множественной лекарственной устойчивостью. Это связано с небольшим количеством противотуберкулезных препаратов, развитием резистентности микобактерии туберкулеза, которые существенно снижают эффективность химиотерапии [2; 4]. Лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза - исход неправильного и неполноценного лечения туберкулеза, когда не соблюдаются основные принципы лечения, или препараты назначаются в неадекватных дозах [3].

При лечении больных туберкулезом используются противотуберкулезные препараты разных стран и разных производителей. Качество этих препаратов не всегда совпадает с требованиями, значительное количество противотуберкулезных препаратов из разных стран, в особенности многокомпонентные препараты, были объявлены некондиционными (не отвечающими определенным нормам, условиям). Некондиционные лекарственные препараты - это препараты низкого качества, в которых доза основного вещества не соответствует указанной маркировке и (или) в них содержатся неуказанные примеси и (или) продукты распада, что может привести к нежелательным клиническим последствиям при их приеме. Некондиционные лекарственные препараты могут появиться в результате некачественного производства, неточного копирования оригинальных препаратов или неправильного хранения. Некондиционные лекарственные препараты могут быть причиной низкого клинического и экономического эффектов, привести к лекарственной устойчивости возбудителя. До сих пор не оценено глобальное распространение некондиционных лекарственных препаратов. Частично это связано с тем, что в странах с высоким уровнем распространения туберкулеза, где противотуберкулезные препараты можно достать помимо туберкулезных программ, не всегда функционируют лаборатории по гарантии качества, которые способны протестировать противотуберкулезные препараты на подлинность и качество [1].

В связи с этим, нами поставлена цель оценить эффективность лечения противотуберкулезными препаратами разных производителей у больных с туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью после интенсивной фазы.

Для оценки эффективности лечения интенсивной фазы препаратами второго ряда (ПВР) исследовано 170 больных, у которых были применены противотуберкулезные препараты (ПТП), полученные из глобального фонда (1-я группа), и 180 больных, которые получали ПТП по республиканской программе (2-я группа).

Чтобы оценить эффективность стандартной химиотерапии по 4-й категории, были использованы истории болезни, амбулаторные карты, рентгеновские снимки, документы учета (отчета) по туберкулезу, областной электронный регистр больных туберкулезом. На основе вышеуказанных документов была составлена индивидуальная карта больных.

В половой структуре больных исследуемых групп преобладали мужчины - 106 (62,4±3,7%) в 1-й группе и 113 (62,8±3,6%) во 2-й группе, женщин - 64 (37,6±3,7) и 67 (37,2±3,6%) соответственно, достоверных различий между группами не было.

В возрастной структуре преобладали лица молодого (20-29 лет) и среднего возраста (30-39 лет, 40-49 лет), в 1-й группе соответственно - 25,0%, 25,5% и 26,0%, во 2-й группе соответственно - 25,3%, 26,2%

и 23,7%. В возрасте до 20 лет было соответственно - 5,3% и 4,4%, 50-59 лет - 13,5% и 13,9%, старше 60 лет - 5,3% и 4,4% больных. По возрасту больных между группами достоверных различий не было.

При оценке социальных особенностей больных подтвердилась прямая зависимость туберкулеза от социальных факторов, об этом свидетельствует преобладание среди исследуемых неработающих больных - 112 (65,9%) в 1-й группе и 118 (65,5%) во 2-й группе, рабочих было соответственно - 30 (17,7±2,9%) и 32 (17,8±2,9%), служащих - 18 (10,6±2,4%) и 18 (10,0±2,2%), студентов - 5 (2,9±1,3%) и 7 (3,9±1,4%), пенсионеров - 5 (2,9±1,3%) и 5 (2,8±1,2%), достоверных различий в группах среди неработающих не выявлено.

Табл. 1. Типы больных

Группы	1-я группа		2-я группа	
	абс.	%	абс.	%
Новый	57	33,5±3,6	57	31,7±3,5
Рецидив	43	25,3±3,3	48	26,7±3,3
Другие (рецидив БК)	22	13,0±2,6	24	13,3±2,5
Неблагоприятный исход	23	13,5±2,6	24	13,3±2,5
ЛПП	9	5,3±1,7	10	5,6±1,7
Переведен	16	9,4±2,2	17	9,4±2,2
Всего	170	100	180	100

Среди типов заболевания, рекомендованных ВОЗ, в изучаемых группах часто встречался «новый случай»: в 1-й группе - 57 (33,5%) и во 2-й группе - 57 (31,7%) (Таблица 1).

Табл. 2. Структура больных по клиническим формам

Нозологические формы	1-я группа		2-я группа	
	абс.	%	абс.	%
Диссеминированный туберкулез легких	3	1,8±1,0	3	1,6±0,9
Очаговый туберкулез легких	3	1,8±1,0	2	1,1±0,8
Инфильтративный туберкулез легких	134	78,8±3,1	145	80,6±2,9
Казеозная пневмония	1	0,6±0,6	1	0,6±0,6
Туберкулема легких	1	0,6±0,6	1	0,6±0,6
Кавернозный туберкулез легких	3	1,8±1,0	2	1,1±0,8
Фиброзно-кавернозный туберкулез легких	20	11,7±2,5	21	11,7±2,4
Туберкулезный плеврит	3	1,8±1,0	3	1,6±0,9
Внегочный туберкулез	2	1,1±0,8	2	1,1±0,8
Всего	170	100	180	100

Клиническая структура представлена в Таблице 2: в обеих группах преобладали больные с инфильтративным туберкулезом легких, в 1-й группе - 134 (78,8%) и во 2-й группе - 145 (80,6%), по этой клинической форме в группах достоверных отличий не было. Отмечается высокий удельный вес больных с фиброзно-кавернозным туберкулезом легких - 11,7% и 11,7% соответственно.

Бактериовыделение бактериоскопическим методом установлено у 123 (72,4±3,4%) больных 1-й группы и у 129 (71,7±3,4%) больных 2-й группы. При исследовании лекарственной чувствительности у всех больных обеих групп выделены штаммы МТ, резистентные к противотуберкулезным препаратам.

При рентгенологическом исследовании в исследуемых группах преобладали распространенные процессы с деструктивными изменениями в легких - 140 (82,4±2,9%) в 1-й группе и 149 (82,8±2,8%) во 2-й группе. В группах достоверных различий, связанных с поражением в легких, не было.

Таким образом, группы сравнения не различались по полу, возрасту, национальному и социальному составу, структуре клинических форм, распространенности процесса в легочной ткани.

Все больные получали лечение по 4-й категории. Анализируемые группы больных не отличались по схеме лечения. Больные в интенсивной фазе ежедневно принимали 5-6 противотуберкулезных препаратов - капреомицин или амикацин, циклосерин, этионамид или протинамид, офлоксацин или левофлоксацин, пипразинамид и ПАСК на протяжении 6-12 месяцев. Срок лечения зависел от прекращения бактериовыделения и регрессии рентгенологических изменений.

В продолжительность лечения вошли те дни, в которые больные полностью принимали назначенные химиопрепараты. Дни, в которые больные не принимали химиопрепараты в связи нарушением режима или побочным действием противотуберкулезных препаратов, не учитывались. Больные принимали суточную дозу химиопрепаратов один раз в день. В основном больные принимали препараты внутрь, в некоторых случаях препараты назначались парентерально и интубронхиально, когда был выставлен диагноз туберкулезного эндобронхита. В обеих группах по необходимости по показаниям были назначены патогенетические, симптоматические, хирургические и коллапсотерапевтические методы лечения, которые не повлияли на результаты лечения.

11 (8,3±2,4%) больных 1-й группы и 26 (16,6±3,0%) пациентов 2-й группы в связи с неблагоприятным исходом, смертью, нарушением режима лечения, переводом в другие учреждения не завершили интенсивную фазу лечения.

Табл. 3. Продолжительность лечения в интенсивной фазе

Группы	Длительность интенсивной фазы (мес.)					Не завершили интенсивную фазу
	6	7-8	9-10	11-12	Всего	
1-я (n=132)	57** 43,2±4,3	26 19,7±3,5	27 20,5±3,5	11*** 8,3±2,4	121 91,7±2,4	11 8,3±2,4
2-я (n=157)	41 26,1±3,5	35 22,3±3,3	24 15,3±2,9	31 19,7±3,2	131 83,4±3,0	26 16,6±3,0

Примечание: ** p<0,002, *** p<0,001 - достоверность различий параметров между группами после лечения.

В 1-й группе больные завершали лечение в короткие сроки, так, 57 (43,2±4,3%) завершили лечение за 6 месяцев, в контрольной группе - 41 (26,1±3,5%) больных, p<0,002, во 2-й группе было больше больных, пролечившихся 11-12 месяцев, p<0,001 (Таблица 3).

Результаты лечения больных оценивали по следующим критериям: по срокам и частоте конверсии мазка мокроты методом микроскопии и заживлению деструктивных изменений в легких. Лабораторный мониторинг эффективности лечения осуществляли ежемесячно микроскопическими и культуральными методами исследования. Рентгенологические данные оценивали один раз в 3 месяца.

Табл. 4. Частота и сроки конверсии мазка мокроты

Группы	Сроки конверсии мазка мокроты, мес.						Нет конверсии
	1	2-3	4-6	7-9	10-12	Всего	
1-я n =123	71* 57,7±4,45	27 22,0±3,7	10 8,1±2,5	6 4,9±1,9	1 0,8±0,8	115 93,5±2,2	8 6,5±2,2
1-я n=129	54 41,9±4,3	22 17,0±3,3	17 13,2±3,0	3 2,3±1,3	5 3,9±1,7	101 78,3±3,6	28 21,7±3,6

Примечание: * p<0,02 - достоверность различий параметров между группами после лечения.

В результате лечения у больных 1-й группы прекращение бактериовыделения наступило к концу лечения в 93,5% случаях, у больных 2-й группы конверсия мазка мокроты достигнута в 78,3% случаях, p>0,05. После 1 месяца лечения прекратили выделять микобактерии туберкулеза 57,7% больных 1-й группы, 41,9% пациентов 2-й группы, p<0,02 (Таблица 4).

Табл. 5. Сроки закрытия полостей распада

Группы	Сроки закрытия каверн, мес.					Нет закрытия
	1-3	4-6	7-9	10-12	Всего	
1-я n=141	8 5,7±1,9	9 6,4±2,1	12 8,5±2,3	3 2,1±1,2	32 22,7±3,5	109 77,3±3,5
2-я n=149	7 4,7±1,7	6 4,0±1,6	11 7,4±2,1	12 8,1±2,2	36 24,2±3,5	113 75,8±3,5

Примечание: * p<0,05, ** p<0,001 - достоверность различий параметров между группами после лечения.

Закрытие полостей распада к концу 12 месяцев наблюдения достигнуто у 22,7% больных из 141 больных 1-й группы и у 24,2% из 180 пациентов 2-й группы (Таблица 5).

Результаты исследования показывают, что туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью может быть излечим у большинства больных, тем не менее, высокая эффективность лечения противотуберкулезными препаратами второго ряда отмечена у больных, прошедших курс препаратами, полученными по одобрению комитета «Зеленый свет», об этом свидетельствует достижение 93,5% уровня абациллирования у этой группы пациентов после интенсивной фазы.

Список литературы

1. Лазерсон К. Ф., Кенион А. С., Кенион Т. А., Бинкин Т. Дж. Некондиционные противотуберкулезные препараты на мировом рынке и простой метод их выявления // Туберкулез и легочные заболевания. 2006. Вып. 1 (2). С. 92-97.
2. Мишин В. Ю., Борисов С. Е., Соколова Г. Б. и др. Разработка современных протоколов диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания в современных условиях // Cons. Med. 2001. 3:3-148-154.
3. Guidelines for Establishing DOTS-PLUS Pilot Projects for the Management of Multidrug-Resistant Tuberculosis (MDR-TB). Geneva, 2000. P. 96.
4. The Global Impact of Drug Resistant Tuberculosis. Boston, 1999. P. 258.