



УКРАЇНА

(19) UA (11) 84813 (13) C2

(51) МПК (2006)

A61K 31/13

A61K 31/455

A61K 31/7028

A61K 31/47

A61K 31/19 (2008.01)

A61P 11/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ВПЕРШЕ ДІАГНОСТОВАНИМ ТУБЕРКУЛЬОЗОМ ЛЕГЕНЬ ТА РЕЦИДИВОМ ЗАХВОРЮВАННЯ, ЯКІ ПОТРЕБУЮТЬ ПОВТОРНОГО ЛІКУВАННЯ

1

2

(21) а200712032

(22) 31.10.2007

(24) 25.11.2008

(46) 25.11.2008, Бюл.№ 22, 2008 р.

(72) ПЕТРЕНКО ВІКТОР МИХАЙЛОВИЧ, UA, ЧЕРЕНЬКО СВІТЛАНА ОЛЕКСАНДРІВНА, UA, ЛИТВИНЕНКО НАТАЛІЯ АНАТОЛІЇВНА, UA, ЦИГАНКОВА ЛЮДМИЛА МИХАЙЛІВНА, UA, ТАРАСЕНКО ОЛЕНА РОСТИСЛАВІВНА, UA, ІВАНКОВА ОЛЕНА ВІТАЛІЇВНА, UA, ВОЛЬСЬКИЙ ЯРОСЛАВ ВАЛЕНТИНОВИЧ, UA

(73) ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ ФТИЗІАТРІЇ І ПУЛЬМОНОЛОГІЇ ІМ. Ф.Г. ЯНОВСЬКОГО АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ", UA

(56) Наказ МОЗ України №385 від 09.06.2006р. "Про затвердження Інструкцій щодо надання допомоги хворим на туберкульоз"

Петренко В.М. та ін.: Безпосередні та віддалені результати лікування хворих на деструктивний туберкульоз легень // Український медичний часопис - №3 (47), V/VI 2005

(57) Спосіб лікування хворих з вперше діагностованим туберкульозом легень та рецидивом захворювання, які потребують повторного лікування, що полягає у застосуванні щоденно протитуберкульозних препаратів I ряду - етамбутолу та піразинамиду у середніх добових дозах, який **відрізняється** тим, що у режим лікування додають протитуберкульозні препарати II ряду - амікацин, левофлоксацин та ПАСК, при цьому всі препарати застосовують одночасно за один прийом до отримання результатів тесту медикаментозної чутливості мікобактерій туберкульозу.

Спосіб лікування хворих з вперше діагностованим туберкульозом легень та рецидивом захворювання, які потребують повторного лікування

Винахід відноситься до медицини, а саме до фтизіатрії і може бути застосований для лікування хворих на вперше діагностований туберкульоз легень та рецидив захворювання, які потребують повторного лікування.

На сьогодні розробка способів лікування хворих на вперше діагностований туберкульоз легень та рецидиви захворювання, які потребують повторного лікування і складають групу ризику щодо мультирезистентного туберкульозу легень, є дуже актуальною, тому що кількість хворих, які переривають лікування, лишається високою і збільшується частота рецидивів захворювання [див. Аналітично-статистичний довідник МОЗ України "Туберкульоз в Україні" / під ред. Ю.О. Гайдаєва. - Київ, 2007. - 60стор.].

Хворі на вперше діагностований туберкульоз легень, які потребують повторного лікування через невдачу першого курсу хіміотерапії або перерване лікування та рецидив захворювання складають групу ризику щодо мультирезистентного туберкульозу легень [див. World Health Organization. Treatment of tuberculosis: guidelines for national programmers. Geneva: WHO, 2003. - 313p.].

Лікування туберкульозу в Україні і світі проводиться 3-ма стандартизованими режимами протитуберкульозної хіміотерапії. Призначення того чи іншого режиму хіміотерапії визначається випадком туберкульозу: новий випадок, повторне лікування (лікування після перерви, невдача першого курсу хіміотерапії, рецидив захворювання), хронічний випадок.

Стандартизоване лікування застосовують до отримання результатів тесту медикаментозної чутливості збудника туберкульозу - мікобактерії

(13) C2

(11) 84813

(19) UA

туберкульозу (МБТ) до протитуберкульозних препаратів (через 3 місяці від першого дослідження мокротиння). Через 3 місяці після отримання результату тесту медикаментозної чутливості МБТ продовжують лікування призначеним режимом хіміотерапії, якщо дані тесту співпадають за чутливістю МБТ з призначеними препаратами, або застосовують індивідуальні режими хіміотерапії у разі визначення резистентності МБТ до основних протитуберкульозних препаратів - ізоніазиду та рифампіцину.

Для лікування хворих з новими випадками туберкульозу застосовують стандартний 4-компонентний режим хіміотерапії за I клінічною категорією, який включає протитуберкульозні препарати 1 ряду - ізоніазид, рифампіцин, піразинамід, етамбутол [див. Посібник з питань боротьби з туберкульозом на основі міжнародних стандартів за туберкульозом. Наказ МОЗ України від 27.06.2006р. №422/40]. Цей режим лікування дозволяє досягти виліковування в 85% хворих.

Для лікування хворих, які потребують повторного лікування (лікування після перерви, невдача першого курсу хіміотерапії, рецидив захворювання), застосовують стандартний 5-компонентний режим хіміотерапії за II клінічною категорією, який включає також протитуберкульозні препарати 1 ряду - ізоніазид, рифампіцин, піразинамід, етамбутол та стрептоміцин [див. Посібник з питань боротьби з туберкульозом на основі міжнародних стандартів за туберкульозом. Наказ МОЗ України від 27.06.2006р. №422/40]. Цей режим лікування дозволяє досягти виліковування в 80% хворих за умови відсутності в них мультирезистентності МБТ.

Для лікування хворих з хронічним туберкульозом до отримання результатів тесту медикаментозної чутливості мікобактерій туберкульозу (МБТ) застосовують стандартний 5-компонентний режим хіміотерапії за IV клінічною категорією, який включає протитуберкульозні препарати 1 та 2 ряду - піразинамід, етамбутол, капреоміцин, офлоксацин, циклосерин, капреоміцин [див. WHO/IUATLD: Global Project on Anti-tuberculosis Drug Resistance Surveillance. Anti-tuberculosis drug resistance in the world. - Geneva, 2007. - 217p.]. Цей режим лікування дозволяє досягти виліковування в 65% хворих. Однак існує багато повідомлень про погану переносимість циклосерину з високою частотою серйозних неврологічних реакцій та негативним впливом на центральну нервову систему, що стає причиною відміни препарату і зниження ефективності лікування. Крім того, не проводили порівняльні дослідження ефективності цього режиму з іншими, які включають інші протитуберкульозні препарати 2 ряду - етіонамід, канаміцин, ПАСК [див. Caminero J.A. Treatment of multidrug-resistant tuberculosis: evidence and controversies // Int. J. Tuberc. Lung Dis. - 2006. - V.10, N8. - P.829-837].

Ефективність лікування хворих на вперше діагностований туберкульоз легень, які потребують повторного лікування через невдачу першого курсу хіміотерапії або перерване лікування та рецидив захворювання стандартними режимами протитуберкульозної хіміотерапії знижена через

високу частоту медикаментозної резистентності збудника туберкульозу до тих препаратів, які входять в ці режими. Припинення бактеріовиділення досягають не більше, ніж у 60% хворих [див. Васильєва І.А., Андреевская С.Н., Смирнова Т.Г., Черноусова Л.Н. Эффективность химиотерапии туберкулеза у больных, выделяющих лекарственно-устойчивые штаммы *M. tuberculosis* с различными генотипами // Пробл. туберкулеза. - 2004. - №8. - С.25-28; Голубчиков П.Н., Стрелис А.К., Голубчикова В.Т., Янова Г.В. Анализ рецидивов у больных туберкулезом, пролеченных по протоколам ВОЗ // Материалы VII всероссийского съезда фтизиатров. - Москва, 2003. - С.78].

Тому підвищення результатів лікування хворих, які потребують повторного лікування, є дуже актуальною проблемою в Україні, де з року в рік визначають зростання мультирезистентних форм туберкульозу [див. Асмолов О.К., Николаєвський В.В., Кресюн В.І. Медикаментозна резистентність мікобактерій туберкульозу в Одеській області України та фактори ризику розповсюдження резистентного туберкульозу: дані проспективного дворічного дослідження // Укр. пульмонолог. журн. - 2005. - №2. - С.9-16].

Як прототип використовують спосіб лікування хворих на вперше діагностований туберкульоз легень та рецидиви захворювання, які потребують повторного лікування (невдача першого курсу хіміотерапії, перерване лікування, рецидив захворювання), який передбачає щоденне вживання 5 протитуберкульозних препаратів I ряду за 2 клінічною категорією: ізоніазиду, рифампіцину, піразинаміду, етамбутолу та стрептоміцину [див. Наказ МОЗ України №384 від 09.06.2006 р. "Про затвердження протоколу надання медичної допомоги хворим на туберкульоз"].

До недоліків способу слід віднести:

- невисоку ефективність припинення бактеріовиділення - досягається лише у 30% хворих, у 70% - лікування не призвело до ефекту і туберкульоз набував хронічного перебігу. Це пов'язане з тим, що у більшості хворих (90-94%), які потребують повторного лікування, МБТ були резистентні до найактивніших протитуберкульозних препаратів - ізоніазиду і рифампіцину та стрептоміцину і режим хіміотерапії, що застосовували у них, був не ефективний, оскільки ці препарати не діяли на збудника туберкульозу.

В основу винаходу поставлене завдання удосконалити спосіб лікування хворих з вперше діагностованим туберкульозом легень та рецидивом захворювання, які потребують повторного лікування, в якому шляхом призначення препаратів I ряду - етамбутолу та піразинаміду та протитуберкульозних препаратів II ряду - амікацину, левофлоксацину та ПАСКу до отримання результатів тесту медикаментозної чутливості мікобактерій туберкульозу, досягається підвищення ефективності протитуберкульозної терапії, що проявляється підвищенням частоти: зникнення клінічних проявів хвороби, припинення бактеріовиділення, зникнення інфільтративних змін в легенях, загоєння каверн та зменшення частоти неефективного лікування.

Поставлене завдання вирішується тим, що у способі лікування хворих з вперше діагностованим туберкульозом легень та рецидивом захворювання, які потребують повторного лікування, що полягає у застосуванні щоденно протитуберкульозних препаратів I ряду - етамбутолу та піразинаміду у середніх добових дозах, згідно з винаходом, у режим лікування додають протитуберкульозні препарати II ряду - амікацин, левофлоксацин та ПАСК, при цьому всі препарати застосовують одночасно за один прийом до отримання результатів тесту медикаментозної чутливості мікобактерій туберкульозу.

В літературних джерелах відсутні дані щодо ефективності лікування хворих на туберкульоз легень, які потребують повторного лікування, шляхом застосування комбінації протитуберкульозних препаратів I та II ряду: етамбутолу, піразинаміду, амікацину, левофлоксацину та ПАСКу.

Для того, щоб обґрунтувати призначення саме такого режиму хіміотерапії, ми вивчили частоту та профіль медикаментозної резистентності МБТ, у хворих, які потребують повторного лікування: невдача першого курсу хіміотерапії, перерване лікування, рецидив туберкульозу. Ці дані наведені у таблиці 1.

Таблиця 1

Частота медикаментозної резистентності МБТ до препаратів I та II ряду у пацієнтів, які потребують повторного лікування (n=80)

Протитуберкульозний препарат	Кількість хворих	
	Абс.	%
Ізоніазид	73	91,2
Рифампіцин	74	92,5
Стрептоміцин	74	92,5
Етамбутол	12	15,0
Піразинамід	11	13,7
Канаміцин	21	26,3
Амікацин	3	3,6
Етіонамід	38	47,5
Офлоксацин	11	13,7
Левофлоксацин	0	0
ПАСК	0	0

Як свідчать дані таблиці 1 майже всі пацієнти, які потребують повторного лікування, були резистентні до ізоніазиду, рифампіцину та стрептоміцину. Велика кількість хворих (47,6% та 26,3%) були резистентні до етіонаміду та канаміцину. У незначної кількості пацієнтів визначали резистентність МБТ до етамбутолу, піразинаміду, офлоксацину, амікацину. Зовсім не було випадків резистентності до левофлоксацину та ПАСКу. Таким чином, можна заключити, що ізоніазид, стрептоміцин та рифампіцин можна виключати із стандартного режиму лікування хворих, які потребують повторного лікування.

Ці дані послужили обґрунтуванням застосування у хворих на туберкульоз легень, які потребують повторного лікування, режиму хіміотерапії, який включав ті протитуберкульозні препарати -

етамбутол, піразинамід, амікацин, левофлоксацин, ПАСК, до яких резистентність МБТ або не визначали, або визначали у невеликої кількості хворих. Така кількість протитуберкульозних препаратів у режимі обумовлена тим, що ВООЗ рекомендує застосовувати 5 препаратів в режимі хіміотерапії, оскільки їх збільшення до 6 та більше призводить до значного збільшення частоти побічних реакцій [див. Джон Крофтон. Методические рекомендации по лечению резистентных форм туберкулеза. // WHO. - 1998. - 47с.].

Спосіб здійснюють таким чином.

Для лікування хворих з вперше діагностованим туберкульозом легень та рецидивом захворювання, які потребують повторного лікування, до отримання результатів тесту медикаментозної чутливості МБТ (через 3,5 міс.) застосовують щоденний режим хіміотерапії, який передбачає прийом етамбутолу, піразинаміду, амікацину, левофлоксацину та ПАСКу у середніх добових дозах одночасно за один прийом. Після отримання результатів тесту медикаментозної чутливості проводять корекцію лікування згідно даних тесту медикаментозної чутливості МБТ.

Наводимо конкретні приклади здійснення способу

Приклад 1 (за способом-прототипом)

Хворий Б., 21 рік, історія хвороби №2558, поступив на лікування у відділення фтизіатрії Інституту фтизіатрії і пульмонології з діагнозом: РТБ (15.11.02р.) верхньої частки лівої легені (інфільтративний), Дестр+, МБТ+, М+, К+, Резист0, Гіст0, Кат 2, Ког 4 (2002). Хворів на туберкульоз 5 років назад, лікування було ефективним. При контрольному R-обстеженні у хворого були визначені вогнищево-інфільтративні зміни у лівій легені та клінічні прояви хвороби: температура 37°C, приступовий кашель з харкотинням, схуднення на 5кг, нездужання; виділення мікобактерій туберкульозу (у кожному аналізі харкотиння методом мікроскопії і посіву виявлялись мікобактерії туберкульозу); рентгенологічно у легенях виявлялись дрібні і одна крупна каверни у верхній долі лівої легені, інфільтративні та вогнищеві явища.

Враховуючи те, що у хворого рецидив захворювання, йому було призначено стандартний режим хіміотерапії за II категорією: ізоніазид + рифампіцин + етамбутол + піразинамід + канаміцин щоденно у середніх добових дозах за один прийом протягом 3 місяців. Під впливом лікування через 3 міс стан хворого суттєво не змінився, продовжувалися визначатися клінічні симптоми захворювання (кашель з мокротинням, нездужання), рентгенологічно продовжували визначати інфільтративні та вогнищеві зміни в обох легенях, каверни, продовжувалося бактеріовиділення. При дообстеженні виявлена резистентність МБТ до стрептоміцину, ізоніазиду, рифампіцину, канаміцину, етіонаміду. Режим хіміотерапії було змінено: етамбутол + піразинамід + амікацин + офлоксацин + ПАСК щоденно у середніх добових дозах за один прийом протягом 6 місяців.

Через 3 місяці лікування клінічні прояви хвороби зменшились, інфільтративні явища у легенях розсмоктались на 25%, бактеріовиділення продо-

жувалось. Через 6 місяців лікування клінічні прояви захворювання не визначалися, інфільтративні явища у легенях розсмокталися на 50%, розміри великої каверни у верхній долі лівої легені зменшилися на 50%, бактеріовиділення продовжувалось. Через 8 місяців у хворого виникло загострення, що проявилось знову вираженими клінічними симптомами (фебрильною температурою і сильним кашлем з великою кількістю харкотиння), в легенях посилювались інфільтративні та вогнищеві явища. При отриманні результату повторного тесту медикаментозної чутливості визначили збільшення медикаментозної резистентності МБТ до етамбутолу, піразинаміду, офлоксацину, амікацину. Пацієнту проведена корекція режиму лікування згідно з результатами тесту медикаментозної чутливості МБТ (призначено цикloserин, ПАСК, капреоміцин) однак це лікування виявилось неефективним і туберкульозний процес набув хронічного перебігу з постійним бактеріовиділенням, що потребує позитивної ізоляції пацієнта.

Приклад 2 (за способом-прототипом)

Хворий Ч., 40 років, історія хвороби №192, поступив у відділення фтизіатрії Інституту фтизіатрії і пульмонології з діагнозом: ВДТБ НЛ (08.2006) обох легень (дисемінований), Дестр+, МБТ+, М+, К+, Резист0, Гіст0, Кат 2, Ког 3 (2006). Хворіє на туберкульоз з березня 2006 року. При обстеженні у хворого були виражені клінічні прояви хвороби: температура 38°C, сильний кашель з харкотинням; масивне виділення мікобактерій туберкульозу (у кожному аналізі харкотиння методом мікроскопії і посіву). Рентгенологічно в обох легенях виявлялись численні середні та дрібні каверни на фоні масивної інфільтрації та великої кількості вогнищ.

Враховуючи те, що у хворого невдача лікування першого курсу, йому було призначено повторний стандартний режим хіміотерапії за II категорією: ізоніазид + рифампіцин + стрептоміцин + етамбутол + піразинамід щоденно у середніх дозах за один прийом протягом 3-х місяців. Стан хворого покращився через 3 місяці - зменшилися клінічні прояви захворювання, частково розсмокталися (на 20%) інфільтративні явища у легенях, але бактеріовиділення продовжувалось. При дообстеженні виявлена резистентність МБТ до стрептоміцину, етамбутолу, рифампіцину.

Режим хіміотерапії було змінено: ізоніазид + рифабутін + піразинамід + протіонамід + канаміцин + кларитроміцин щоденно та інтермітуюче у середніх дозах за один прийом протягом 3 місяців. Через 3 місяці лікування клінічні прояви хвороби зменшилися, інфільтративні явища у легенях розсмокталися на 40%, бактеріовиділення продовжувалось. Через 6 місяців лікування отримано повторний тест медикаментозної чутливості: виявлена стійкість МБТ не до 3-х препаратів (як раніше), а до 10 - стрептоміцину, ізоніазиду, рифампіцину, етамбутолу, етіонаміду, рифабутіну, канаміцину, амікацину, офлоксацину, ломефлоксацину. Режим лікування було відкореговано: піразинамід + левофлоксацин + ПАСК + цикloserин + клофазимін + кларитроміцин щоденно та інтермітуюче у середніх дозах за один прийом протягом 6 місяців. Бактеріовиділення продовжу-

валось. Через 6 місяців лікування у хворого виникла тяжка побічна гепатотоксична реакція, що проявлялася порушенням функції печінки. Усі препарати були відмінені до повного відновлення показників функції печінки, котре відбулося через 28 днів. Але при повторному призначенні лікування показники функції печінки періодично погіршувалися, що призвело до виключення з режиму хіміотерапії препаратів - ПАСКу, левофлоксацину. Лікування продовжували до 13 місяців. Однак на фоні цього лікування у хворого відзначалось прогресування туберкульозного процесу, поява нових вогнищ в обох легенях, бактеріовиділення продовжувалось.

Приклад 3 (за способом, що заявляється)

Хвора А., 23 роки, історія хвороби №1077, поступила на лікування у відділення фтизіатрії Інституту фтизіатрії і пульмонології з діагнозом: ВДТБ НЛ (04.2007) верхньої долі правої легені (інфільтративний), Дестр+, МБТ+, М+, К+, Резист0, Гіст0, Кат 2, Ког 2 (2007). Лікувалась з приводу туберкульозу легень за місцем проживання 5міс, але декілька разів переривала лікування. При обстеженні у хворої були виражені клінічні прояви хвороби: температура 37,5°C, кашель з харкотинням, масивне виділення мікобактерій туберкульозу (у кожному аналізі харкотиння методом мікроскопії і посіву). Рентгенологічно у легенях виявлялась 1 каверна середніх розмірів, інфільтративні явища, що поширювались на верхню долю правої легені. Враховуючи те, що хвора протягом 5міс отримувала протитуберкульозні препарати I ряду та переривала лікування, хворій був призначений режим хіміотерапії, який включав протитуберкульозні препарати I та II ряду: етамбутол + піразинамід + амікацин + левофлоксацин + ПАСК щоденно у середніх добових дозах за один прийом протягом 3 місяців.

Під впливом лікування стан хворої покращився через 2 місяці - зменшилися клінічні прояви захворювання, частково розсмокталися (на 50%) інфільтративні явища у легенях, але бактеріовиділення продовжувалось, хоча його масивність значно зменшилась (МБТ перестали визначатися методом мікроскопії). При дообстеженні виявлена резистентність МБТ до ізоніазиду, стрептоміцину, рифампіцину, піразинаміду, рифабутіну. Через 3 місяці лікування клінічні прояви хвороби зникли, інфільтрація у легенях розсмокталася на 60%, бактеріовиділення припинилось, каверна в правій легені зникла. Через 6 місяців лікування клінічні прояви захворювання і бактеріовиділення не визначалися, інфільтрація у легені розсмокталася на 90%, каверна перестала визначатися. Хвора продовжує приймати 4 препарати - етамбутол + піразинамід + ПАСК + офлоксацин до 12 місяців.

Приклад 4 (за способом, що заявляється)

Хворий Б., 23 років, історія хвороби №1381, поступив у відділення фтизіатрії Інституту фтизіатрії і пульмонології з діагнозом: ВДТБ НЛ (05.2007) обох легень (дисемінований), Дестр+, МБТ+, М+, К+, Резист0, Гіст0, Кат 2, Ког 2 (2007).

Лікувався з приводу туберкульозу легень за місцем проживання 6міс, але декілька разів переривав лікування. При обстеженні у хворого були

виражені клінічні прояви хвороби: температура 37,2°C, кашель з харкотинням, схуднення на бкг; виділення мікобактерій туберкульозу методом мікроскопії і посіву. Рентгенологічно у легенях виявляли 1 каверну середніх розмірів і білатерально інфільтративно-вогнищеві явища, що поширювалися на верхньо-середні легеневі поля.

Враховуючи те, що хворий на протязі 6 міс отримував протитуберкульозні препарати I ряду та переривав лікування, йому було призначено режим хіміотерапії, який включав протитуберкульозні препарати I та II ряду: етамбутол + піразинамід + амікацин + левофлоксацин + ПАСК щоденно у середніх добових дозах за один прийом протягом 3 місяців.

Під впливом лікування стан хворого покращився через 3 місяці - зникли клінічні прояви захворювання, частково розсмокталися (на 60%) інфільтративні явища у легенях, припинилось бактеріовиділення, каверна зменшилась у розмірах (на 50%). При дообстеженні виявлена резистентність МБТ до ізоніазиду, рифампіцину, етіонамиду, рифабутину. Через 6 місяців лікування клінічні прояви захворювання були відсутні, запальні явища у легенях розсмокталися на 100%, загоїлася каверна.

Запропонований спосіб лікування був застосований у 24 пацієнтів з вперше діагностованим туберкульозом легень та рецидивом захворювання, які потребували повторного лікування (основна група). Контролем ефективності запропонованого способу були 20 пацієнтів з вперше діагностованим туберкульозом легень та рецидивом захворювання, які потребували повторного лікування, яких

лікували за способом-прототипом (контрольна група).

При застосуванні способу лікування хворих з вперше діагностованим туберкульозом легень та рецидивом захворювання, які потребували повторного лікування, в якому застосовували стандартний режим хіміотерапії з протитуберкульозних препаратів I ряду за II клінічною категорією (ізоніазид, рифампіцин, стрептоміцин, етамбутол, піразинамід) протягом 3 місяців, позитивний результат отримано в 30,0% хворих, тоді як при антимікобактеріальній терапії, котра проводилась шляхом застосування комбінації протитуберкульозних препаратів I та II ряду - етамбутолу, піразинамиду, амікацину, левофлоксацину, ПАСКу, за 3 місяців лікування ефект досягнуто у 77,7% хворих, що вірогідно вище, $p < 0,05$. Результати лікування хворих на вперше діагностований туберкульоз легень та рецидив захворювання, які потребували повторного лікування, через 8 місяців лікування наведені у таблиці 2.

Як свідчать дані таблиці 2, в результаті застосування режиму хіміотерапії, який передбачає застосування протитуберкульозних препаратів I та II ряду ефективність лікування виявилася значно вищою за всіма показниками: частотою зникнення клінічних проявів хвороби, припинення бактеріовиділення, регресії інфільтративних і вогнищевих змін, регресії каверн та загоєння каверн, ніж при застосуванні способу - прототипу. Негативні результати лікування були у значно меншого числа хворих, що проявлялось нижчою частотою відсутності ефекту від лікування (без змін), прогресування туберкульозу (збільшення).

Таблиця 2

Ефективність лікування хворих з вперше діагностованим туберкульозом легень та рецидивом захворювання, які потребували повторного лікування, через 3 місяці хіміотерапії

Показник ефективності лікування		Групи хворих			
		1 група n=24		2 група, n=20 контроль	
		Абс.	%	Абс.	%
Частота припинення бактеріовиділення		17	70,8*	6	30,0
Інфільтративні зміни у легенях	Зникнення	5	20,8	0	0
	Зменшення	17	70,8	18	90,0
	Збільшення	0	0	2	10,0
	Без змін	2	8,3	0	0
Деструктивні зміни у легенях	Загоєння	8	33,3*	0	0**
	Регресія	6	60,0	15	75,0
	Збільшення	0	0	2	10,0
	Без змін	2	8,3	3	15,0
Клініко-лабораторні симптоми захворювання	Зникнення	7	70,0	15	75,0
	Зменшення	2	20,0	3	15,0
	Збільшення	0	0	2	10,0
	Без змін	1	10,0	0	0

Примітка * - показник вірогідно відрізняється між хворими 1-ї та 2-ї груп.

Ми оцінили частоту розбіжності даних чутливості МБТ до протитуберкульозних препаратів та призначених протитуберкульозних препаратів у

режимі хіміотерапії від початку лікування (до отримання результату тесту чутливості МБТ). Ці дані наведені в табл.3.

Таблиця 3

Частота розбіжності даних чутливості МБТ до протитуберкульозних препаратів та призначених протитуберкульозних препаратів у режимі хіміотерапії від початку лікування

Групи порівняння	Кількість хворих із розбіжністю		Кількість хворих									
			кількість препаратів, застосованих у режимі хіміотерапії, до яких була визначена резистентність МБТ									
			1		3		4		5			
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
1 n=24	12	50,0*	10	41,6	1	4,2	1	4,2	0	0	0	0
2 n=20	19	95,0	3	15,7	3	15,7	8	42,1	3	15,7	1	5,3

Примітка. * - показник вірогідно відрізняється між хворими 1-ї та 2-ї груп.

Як свідчать дані табл.3 у хворих основної групи розбіжність між даними тесту чутливості МБТ до протитуберкульозних препаратів і призначеними препаратами, до яких визначали чутливість МБТ, була в 50% хворих переважно за одним препаратом (в 41,6% випадках). Тобто із 5 препаратів, які були в режимі хіміотерапії, резистентність МБТ визначали тільки до 1 препарату. На відміну від хворих основної групи, в контрольній групі визначали розбіжність між даними тесту чутливості МБТ до протитуберкульозних препаратів і призначеними препаратами, до яких визначали чутливість МБТ, в 50% хворих переважно за трьома препаратами (в 42,1% випадках), що вірогідно більше.

Отже, підвищення ефективності лікування відбувається за рахунок того, що в режимі хіміотерапії, який включає протитуберкульозні препарати I та II ряду, було більше препаратів, до яких МБТ були чутливі, ніж у разі застосування стандартного режиму хіміотерапії за II категорією, який включає тільки протитуберкульозні препарати I ряду. У цьому випадку у більшості пацієнтів визначали резистентність до 3 та більшої кількості препаратів, які входили в режим хіміотерапії

Таким чином, на відміну від способу прототипу, запропонований спосіб дозволяє.

- досягти зникнення клінічних проявів хвороби у 70,8% за рахунок посилення антимікобактеріальної активності режиму хіміотерапії, оскільки застосовували 5-4 протитуберкульозних препаратів, до яких МБТ чутливі;

- досягти підвищення частоти припинення бактеріовиділення у 70,8% хворих також за рахунок посилення антимікобактеріальної активності режиму хіміотерапії, оскільки застосовували 5-4 протитуберкульозних препаратів, до яких МБТ чутливі;

- досягти зникнення інфільтративних змін у легенях у 20,8% хворих;

- досягти загоєння деструктивних змін та каверн у 33,3% хворих, що позитивно впливає на ефективність лікування і епідеміологічну ситуацію з туберкульозу;

- зменшити кількість хворих із відсутністю ефекту від лікування та прогресуванням туберкульозу.

Спосіб, що заявляється, може знайти широке застосування в закладах практичної охорони здоров'я фтизіатричного профілю.