



- Н.В., Росляков А.Е.* // Вестник Клуба панкреатологов. – 2009. – №1. – С. 79–82.
7. *Beger H.G.* Cameron Diseases of the Pancreas / *H.G. Beger, S. Matsumo, J.L.* – Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 2008. – 905 p.
8. *Pezzilli R.* Assessment of the quality of life in chronic pancreatitis using Sf-12 and EORTC Qlg-C30 questionnaires / *R. Pezzilli, A.M. Morselli-Labate, L. Fantini et al.* // *Dig. Liver Dis.* – 2007. – Vol. 39, №12. – P. 1077–1086.
9. *Wehler M.* Health-related quality of life in chronic pancreatitis a psychometric assessment / *Wehler M., Reulbach U., Nichterlein R., Lange K., Fischer B., Farnbacher M., Hahn EG., Schneider T.* // *Scand. J. Gastroenterol.* – 2003. – Vol. 38. – P. 1083–1089.

**Сведения об авторах:**

Клименко А.В., к. мед. н., доцент каф. госпитальной хирургии ЗГМУ.  
 Никоненко А.С., д. мед. н., профессор, ректор ЗМАПО, зав. каф. госпитальной хирургии ЗГМУ.  
 Клименко В.Н., д. мед. н., профессор, зав. каф. факультетской хирургии ЗГМУ.  
 Стешенко А.А., зав. хирургической службы поликлиники №1 клинической больницы №4, г. Запорожье.

**Адрес для переписки:**

Клименко Андрей Владимирович. 69096, г. Запорожье, ул. Мурманская, 3А, кв. 20.  
 Тел.: (061) 766 35 21, (050) 484 82 68.

УДК:616.24-001.5-036.12/.13-085.015.8

*О.М. Разнатовська<sup>1</sup>, Р.М. Шевченко<sup>1</sup>, Ю.С. Солодовник<sup>1</sup>, А.Г. Макарович<sup>2</sup>*

**СТРУКТУРА ХІМІОРЕЗИСТЕНТНОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ СЕРЕД ХВОРИХ  
 З РАНИШЕ НЕЕФЕКТИВНО ЛІКОВАННЯМ І ХРОНІЧНИМ ТУБЕРКУЛЬОЗОМ ЛЕГЕНЬ**

<sup>1</sup>Запорізький державний медичний університет,

<sup>2</sup>КУ «Обласний тубдиспансер» ЗОР

**Ключові слова:** хіміорезистентний туберкульоз легень.

**Ключевые слова:** химиорезистентный туберкулез легких.

**Key words:** drug-resistant pulmonary tuberculosis.

Вивчено структуру хіміорезистентного туберкульозу у хворих з раніше неефективно лікованим і хронічним туберкульозом легень. Високий рівень реєстрації випадків з мультирезистентністю й розширеною медикаментозною резистентністю викликає необхідність підсилити контроль за лікуванням осіб з названою патологією.

Изучена структура химиорезистентного туберкулеза у больных с раннее неэффективно леченным туберкулезом легких. Высокий уровень регистрации случаев с мультирезистентностью и распространенной медикаментозной резистентностью вызывает необходимость усилить контроль за лечением людей с названной патологией.

The structure of drug-resistant pulmonary tuberculosis in patients with ineffectively previously treated and chronic pulmonary tuberculosis was studied. High level of registration of multidrug-resistant and extensively drug-resistant pulmonary tuberculosis calls for the strengthening of tuberculosis control.

**В**Україні, як і у багатьох країнах світу, за останні роки на фоні неухильного погіршення епідеміологічної ситуації з туберкульозу, відзначено збільшення кількості хворих на хіміорезистентний туберкульоз легень (ХРТЛ) [1,2,3,5,7,8,10]. При раніше неефективно лікованому хіміорезистентному й хронічному туберкульозі легень (ХТЛ) хіміорезистентність сягає 60–90%, що є значною перешкодою на шляху ефективної боротьби з хворобою [1,6].

За даними спеціальної літератури, основними причинами розвитку ХРТЛ є недостатній контроль за прийомом протитуберкульозних препаратів (ПТП), порушення в забезпеченні інфекційного контролю в стаціонарах, перебої в постачанні ПТП [1,4,6]. Розвиток множинної лікарської стійкості, коли

має місце резистентність мікобактерій туберкульозу (МБТ) до найбільш ефективних препаратів (ізоніазиду й рифампіцину) набагато знижує шанси на вилікування хворих, а розвиток лікарської стійкості до протитуберкульозних препаратів П ряду робить хворобу майже невиліковною [1].

Отже, хіміорезистентність у хворих з раніше неефективно лікованим і хронічним туберкульозом легень є актуальною проблемою фтизіатрії.

**МЕТА РОБОТИ**

Вивчити структуру ХРТЛ серед хворих з раніше неефективно лікованим і хронічним туберкульозом легень.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ**

Для вивчення структури хіміорезистентного туберкульозу



проаналізовано 62 історії хвороби осіб з раніше неефективно лікованим і хронічним туберкульозом легень, які знаходились на лікуванні в комунальній установі «Обласний тубдиспансер» Запорізької обласної ради. Вік хворих – від 19 до 69 років, середній вік –  $36,5 \pm 1,4$  років. Чоловіків – 46 (74,2%), жінок – 16 (25,8%). Усі хворі в минулому лікувалися, але неефективно. Група I, яку склали 49 хворих (79%) з раніше неефективно лікованим туберкульозом, поділена на 2 підгрупи: до групи Ia ввійшли 27 хворих (43,5%) на вперше діагностований туберкульоз (ВДТБ), у групу Ib – 22 (35,5%) з рецидивами туберкульозу (РТБ). 13 хворих (21%) на ХТБ склали II групу.

Дослідження харкотиння на чутливість до протитуберкульозних препаратів проводили бактеріологічними методами за загально прийнятими методиками (Наказ МОЗ України №45 від 06.02.2002 «Про затвердження інструкції з бактеріологічної діагностики туберкульозної інфекції») на середовищі Левенштейна-Йенсена методом абсолютних концентрацій [9]. Визначали стійкість до препаратів I ряду – ізоніазиду (H), рифампіцину (R), етамбутолу (E), піразинаміду (Z), стрептоміцину (S). За наявності ЛС до препаратів II ряду – додатково до резервних препаратів.

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

Здійснення оцінки характеру й структури ХРТЛ (рис. 1) виявило, що розширена медикаментозна резистентність (PMP) переважала серед усіх обстежених хворих (38,8%), монорезистентність виявлено в 11,3% випадків, полірезистентність (ПР) – у 20,9%, мультирезистентність (MDS) – 29%.

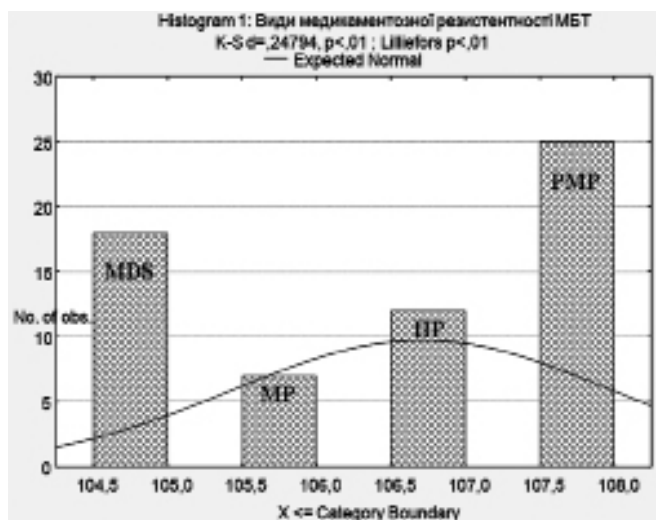


Рис. 1. Характер і структура ХРТЛ.

З табл. 1 видно, що MP мала місце серед хворих групи Ia у 18,5% і в групі Ib – у 9,1%. Серед пацієнтів групи II випадків MP не зареєстровано. MP визначалась лише до R і S: серед хворих групи Ia – у 7,4% і 11,1% випадків, в групі Ib – у 4,5% і 4,5% випадків відповідно.

ПР зареєстровано частіше серед пацієнтів груп Ia і II (25,9% і 30,8% випадків відповідно), серед пацієнтів групи Ib – в 9,1%. При цьому, найчастішими сполученнями були варіанти, основу яких склали RZ – у 4 (6,5%) хворих (з них у 3 (11,1%) – тільки серед хворих групи Ia) та RZS – у 3 (4,8%), рідко HE – в 1 (1,6%) та HEZ – в 1 (1,6%) випадку.

Особливу складність нині в лікуванні представляють хворі з MDS і PMP. MDS спостерігалась у 29,6% випадків групи Ia, у 31,8% групи Ib й у 23,1% групи II. Найбільш частим сполученням було HRS – у 10 хворих (16,1%), при цьому серед хворих групи Ia – у 6 (22,2%) і 3 (23,1%) – групи II.

Особливо звертає увагу структура PMP. Найбільш часто реєструвалось сполучення до всіх ПТП I ряду – HREZS (13,4%), них у 4 хворих (30,8%) групи II та у 5 (22,7%) – групи Ib. Насторожує те, що серед пацієнтів групи Ia таке сполучення мало місце у 3 (11,1%). Сполучення HRES і HRZS зареєстровано у 5 (8,1%) і 6 (9,7%) випадків відповідно (з них HRZS – у 4 (18,1%) серед хворих групи Ib й у 2 (15,4%) – групи II). Сполучення HRS діагностовано рідко – у 2 (3,2%).

Значний інтерес викликає частота резистентності МБТ до основних і резервних ПТП (табл. 2). Серед усіх хворих на ХРТЛ домінує резистентність МБТ до H, R і S – у 70,9%, 88,7% і 74,2% відповідно, в тому числі, й у залежності від типу специфічного процесу. Резистентність МБТ до E і Z виявлялась значно рідше – у 35,5% і 41,9% відповідно. Проте, в групі II спостережено високу частотність резистентності до Z (9 – 69,2%).

З резервних ПТП найбільш часто зареєстровано резистентність МБТ до аміноглікозидів – у 29 (46,8%) і Rb – у 24 (38,7%). Аміноглікозиди мають перехресну резистентність до S, до якого виявлено резистентність МБТ у 74,2%, а Rb – до R (88,7%), що пояснює їх високу резистентність. Найбільш рідкий рівень резистентності МБТ діагностовано до Pas – у 1 (1,6%).

## ВИСНОВКИ

Серед хворих на хіміорезистентний туберкульоз легень визначається несприятлива тенденція переважання й зростання в його структурі таких видів хіміорезистентності, як мультирезистентність і розширена медикаментозна резистентність, незалежно від типу специфічного процесу (29% і 38,8% відповідно). Навіть при вперше діагностованому туберкульозі, мультирезистентність визначалась з однаковою частотою, як при рецидивах туберкульозу, так і при хронічному туберкульозі легень.

Серед хворих усіх груп, незалежно від типу специфічного процесу, переважала резистентність мікобактерій туберкульозу як окремо до H, R і S (70,9%, 88,7% і 74,2% відповідно), так і в сполученні HRS (16,1%).

Підвищення ефективності лікування хворих на хіміорезистентний туберкульоз легень значною мірою залежить від швидкої і своєчасної мікробіологічної діагностики хіміорезистентного туберкульозу й відповідної корекції хіміотерапії з розробкою оптимальних схем лікування: заміна протитуберкульозних препаратів, до яких розвинулась хіміорезистентність на такі, до яких збережена чутливість мікобактерій туберкульозу.



Таблиця 1

## Характер і структура хіміорезистентного туберкульозу легень у залежності від типу специфічного процесу

№ п/п	Характер і структура резистентності	Група Ia, n (27)		Група Ib, n (22)		Група II, n (13)		Всього, n (62)	
		абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
1	Монорезистентність	5	18,5	2	9,1			7	11,3
	R	2	7,4	1	4,5			3	4,8
	S	3	11,1	1	4,5			4	6,5
2	Полірезистентність	7	25,9	2	9,1	4	30,8	13	20,9
	HE	1	3,7					1	1,6
	HEZ					1	7,7	1	1,6
	RZ	3	11,1			1	7,7	4	6,5
	RS	2	7,4					2	3,2
	RES	1	3,7			1	7,7	2	3,2
	RZS			2	9,1	1	7,7	3	4,8
3	Мультирезистентність	8	29,6	7	31,8	3	23,1	18	29,0
	HR	1	3,7	4	18,1			5	8,1
	HRE			1	4,5			1	1,6
	HRS	6	22,2	1	4,5	3	23,1	10	16,1
	HRZS	1	3,7					1	1,6
4	Розширена медикаментозна резистентність	7	25,9	11	50,0	6	46,2	24	38,8
	HRS			2	9,1			2	3,2
	HRES	4	14,8	1	4,5			5	8,1
	HRZS			4	18,1	2	15,4	6	9,7
	HREZS	3	11,1	5	22,7	4	30,8	12	13,4

Таблиця 2

## Резистентність до окремих ПТП у хворих на хіміорезистентний туберкульоз легень у залежності від типу специфічного процесу

№ п/п	Препарат	Група Ia, n (27)		Група Ib, n (22)		Група II, n (13)		Всього, n (62)	
		абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
1	Препарати I ряду								
	H	16	59,3	18	81,8	10	76,9	44	70,9
	R	23	85,2	20	90,9	12	92,3	55	88,7
	E	9	33,3	7	31,8	6	46,2	22	35,5
	Z	7	25,9	10	45,5	9	69,2	26	41,9
2	Препарати I ряду								
	Rb	7	25,9	12	54,5	5	38,5	24	38,7
	Et	4	14,8	13	59,1	1	7,7	18	29,0
	Аміноглікозиди	7	25,9	14	63,6	8	61,5	29	46,8
	Фторхінолони	3	11,1	8	36,4	5	38,5	16	25,8
Pas					1	7,7	1	1,6	

## ЛІТЕРАТУРА

1. *Лепшина С.М.* Проблемы химиорезистентного туберкулеза на современном этапе / *Лепшина С.М.* // Архив клин. и экспер. мед. – 2008. – №1. – С. 77–80.
2. *Медников Б.Л.* Лекарственная устойчивость Mycobacterium tuberculosis / *Медников Б.Л.* // Пульмонология. – 2005. – №2. – С. 5–8.
3. *Мельник В.М.* Туберкулез на Украине: состояние, проблемы и прогноз (медико-статистические исследования) / *Мельник В.М.* // Пробл. туб. – 2000. – №5. – С. 28–32.
4. *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., Колмисарова О.Г., Чуканов В.И., Кононец А.С.* // Пробл. туб. – 2009. – №2. – С. 50–52.
5. *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.
6. *Соколова Г.Б.* Клинико-рентгенологические и бактериологические особенности лекарственно-резистентного туберкулеза / *Г.Б. Соколова, И.В. Богадельникова, М.Г. Бирон и др.* // Пробл. туб. – 2009. – №2. – С. 50–52.
7. Туберкулез в Україні (Аналітично-статистичний довідник за 1997–2008 роки). – К., 2009. – 76 с.
8. *Фещенко Ю.І.* Хіміорезистентний туберкульоз / *Фещенко Ю.І., Мельник В.М., Кобилянська А.В.* – К.: Здоров'я, 2003. – 136 с.
9. Інструкція з бактеріологічної діагностики туберкульозної інфекції. Наказ МОЗ України № 45. – К., 2002. – 118 с.
10. *Фещенко Ю.І.* Фтизіоепідеміологія / *Фещенко Ю.І., Мельник В.М.* – К.: Здоров'я, 2004. – 624 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., КУ «Обласний тубдиспансер» ЗОР, лікар-фтизіатр ВЛТ №2.

## Адреса для листування:

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

Тел. (0612) 236 64 27, E-mail: raznatovskaya.zp@rambler.ua