

# Тези Національної науково-практичної конференції «Актуальні питання ведення хворих на хіміорезистентний туберкульоз: міжнародний та національний досвід»

19-20 березня, м. Київ

УДК: 616.24-002.5:615.015.8-085-007.001.362

## Ступінчаста терапія з використанням парентеральних форм антимікобактеріальних препаратів у хворих на чутливий і мультирезистентний туберкульоз легень

Ю.І. Феценко<sup>1</sup>, Н.А. Литвиненко<sup>1</sup>, М.І. Гуменюк<sup>1</sup>, Н.В. Гранкіна<sup>2</sup>, О.П. Чоботар<sup>1</sup>, Л.М. Процик<sup>1</sup>

1. ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України», м. Київ

2. КП «Дніпропетровське обласне клінічне лікувально-профілактичне об'єднання «Фтизіатрія» Дніпропетровської обласної ради», м. Дніпро

**Обґрунтування.** Смертність хворих зазвичай вища в разі тяжких форм туберкульозу, навіть за умови раннього початку лікування за стандартними режимами з використанням антимікобактеріальних препаратів (АМБП) внутрішньо. Наприклад, туберкульозний менінгіт у 35-60 % випадків такого лікування закінчується летальним наслідком. Міліарний і дисемінований туберкульоз, туберкульозний сепсис, а також казеозна пневмонія, за даними різних джерел, у 25-40 % випадків закінчуються смертю хворого. При цьому здебільшого смерть настає протягом першого місяця після встановлення діагнозу (а в половині випадків – протягом першого тижня).

Для покращення виживання хворих із тяжкими формами туберкульозу потрібно спрямовувати зусилля як на своєчасну швидку диференційну діагностику з іншими захворюваннями, так і на адекватне лікування з першої доби після встановлення діагнозу, що має бути більш інтенсивним та індивідуалізованим, аніж стандартна пероральна терапія відповідно до наявних клінічних рекомендацій. Одним із варіантів інтенсифікації лікування є застосування ступінчастої антимікобактеріальної терапії (АМБТ).

**Ступінчаста АМБТ у хворих на туберкульоз (як чутливий, так і хіміорезистентний)** – це застосування одного чи декількох АМБП у вигляді внутрішньовенних інфузій із наступним переходом на їх прийом внутрішньо.

**Призначається в складі стандартної АМБТ для таких препаратів:** рифампіцин, ізоніазид, етамбутол, левофлоксацин, моксифлоксацин, лінезолід, парааміносаліцилова кислота.

**Критерії переходу з внутрішньовенних інфузій одного чи декількох АМБП на їх прийом внутрішньо в складі ступінчастої терапії:**

- припинення бактеріовиділення за мазком;
- отримання стійкої позитивної динаміки клінічного стану хворого з приводу туберкульозу, його ускладнень,

супутньої патології чи побічних реакцій (прогресивне зменшення чи зникнення ознак інтоксикаційного та/або бронхолегеневого синдрому);

- усунення причин, які зумовили необхідність призначення внутрішньовенного лікування (наприклад, повернення свідомості хворого та здатності ковтати, зникнення проявів синдрому мальабсорбції, кандидозу шлунково-кишкового тракту (ШКТ) тощо).

**Тривалість застосування внутрішньовенних інфузій одного чи декількох АМБП у складі ступінчастої терапії:**

- визначає лікар з огляду на тяжкість стану пацієнта, наявність супутньої патології (зокрема, порушень із боку ШКТ і синдрому мальабсорбції), масивність туберкульозного процесу;

- триває в середньому 1-2 місяці в разі як чутливого, так і мультирезистентного туберкульозу (в середньому 1,5 місяця);

- деякі стани неможливо скоригувати швидко, й таким хворим необхідно продовження застосування внутрішньовенних крапельних форм АМБП понад зазначений термін.

**Показання для ступінчастої терапії АМБП різних шляхів введення:**

- тяжкі форми туберкульозу – туберкульозний менінгіт, міліарний туберкульоз, дисемінований туберкульоз легень, казеозна пневмонія, котрі супроводжуються масивним бактеріовиділенням за мазком та/або вираженими ознаками інтоксикаційного синдрому й кахексії, що зумовлюють тяжкість стану хворого;

- виражені порушення з боку органів центральної нервової системи (непритомність, порушення ковтання, дезорієнтований стан тощо);

- виражені порушення з боку органів ШКТ (синдром мальабсорбції, виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки тощо), особливо у хворих на коінфекцію ТБ/ВІЛ;

## Методи дослідження в пацієнтів із хіміорезистентним туберкульозом і вірусом імунодефіциту людини

Н.А. Мацегора, А.В. Капрош, О.Я. Лекан, О.А. Бабуріна  
Одеський національний медичний університет, м. Одеса

**Обґрунтування.** У ході лікування хворих на хіміорезистентний туберкульоз (ХРТБ) і вірус імунодефіциту людини (ВІЛ) формуються гематологічні ускладнення, що пов'язані, з одного боку, з безпосереднім впливом ВІЛ на стовбурові клітини кісткового мозку, а з іншого – із супресивною дією протитуберкульозних препаратів (ПТП) й антиретровірусної терапії (АРВТ) (Фещенко Ю.І. та співавт., 2017; Петренко В.І. та співавт., 2017; Мацегора Н.А., Капрош А.В., 2018). На пізніх стадіях ВІЛ-інфекції в поєднанні з ХРТБ гематологічні зміни прогресують (Корнага С.І. та співавт., 2017; Мацегора Н.А., Капрош А.В., 2018; Потейко П.І. та співавт., 2018; Мацегора Н.А., Полякова С.О., 2019), окрім того, на тлі уражень центральної нервової системи відбуваються диспластичні зміни, котрі за клініко-лабораторними ознаками нагадують мієлопластичний синдром (Литвин К.Ю., 2018; Дьяченко П.А., Дьяченко А.Г., 2018).

Водночас формується біохімічний дисбаланс, який створює підґрунтя для розвитку побічних реакцій на ПТП другого ряду та ставить під загрозу можливість раннього призначення АРВТ, спрямованої на виживання хворих із поєднаною патологією ХРТБ/ВІЛ (Фещенко Ю.І. та співавт., 2017, 2019). Подальше застосування АРВТ на тлі ПТП другого ряду також зумовлює значне медикаментозне навантаження, кумуляцію чи синергію побічних ефектів, які збільшують ятрогенний вплив і спричиняють зростання числа випадків невдачі чи перерви лікування хворих на ХРТБ, обтяженого ВІЛ (Черенько С.О., 2015; Петренко В.І. та співавт., 2017).

Функціональні стани печінки та нирок відображають процеси детоксикації й елімінації в організмі людини та є передвісником формування чи наростання інтоксикаційного синдрому (Петренко В.І. та співавт., 2018). Тому раннє дослідження біохімічних показників та їх моніторинг під час лікування має велике значення як для дозування ПТП і вибору АРВТ, так і для запобігання розвитку тяжких побічних реакцій.

Вивчення імунологічних показників є також надзвичайно важливим для визначення глибини імуносупресії й оцінки ступеня вираженості ураження імунної системи та її дисфункції, що має важливе прогностичне значення й обґрунтовує актуальність і доцільність проведення імуноорієнтованої патогенетичної терапії.

У 1882 р. Роберт Кох довів, що «без туберкульозної бацили немає туберкульозу» – це залишається правилом фізіатрії сьогодні.

**Матеріали та методи.** Проведено дослідження за участю хворих на ХРТБ/ВІЛ, які перебували в стані глибокої імуносупресії. Пацієнтів розподілили на дві групи за показниками CD4<sup>+</sup>-лімфоцитів: I – від 200 до 50 кл/мкл, II – нижчі за 50 кл/мкл.

**Результати.** У хворих із рівнем CD4<sup>+</sup> <50 кл/мкл лабораторне підтвердження ХРТБ було утрудненим через вищу частоту дисемінованих і міліарних форм без деструктивних змін. Найбільш чутливим та інформативним був бактеріологічний метод, за допомогою котрого ХРТБ діагностовано в 48 осіб (92,3 %); молекулярно-генетичним методом мікобактерії туберкульозу (МБТ) виявлені в 46 осіб (88,5 %); найменш чутливим залишався мікроскопічний метод, за допомогою котрого МБТ підтверджено лише в 16 випадках (30,8 %).

У хворих із рівнем CD4<sup>+</sup> <200 кл/мкл вдавалося частіше виявляти збудник ТБ. Майже однаково часто бактеріовиділення підтверджувалося бактеріологічним і молекулярно-генетичними методами – в 47 (90,4 %) і 46 (88,5 %) випадках відповідно. Мікроскопічним методом МБТ виявляли в 1,3 раза частіше порівняно з хворими з рівнем CD4<sup>+</sup> <50 кл/мкл.

**Висновки.** Комплексне дослідження хворих на ХРТБ/ВІЛ, яке включає вивчення клінічних, гематологічних, біохімічних, імунологічних, бактеріологічних, молекулярно-генетичних та інших лабораторних ознак коморбідного стану, а також інструментальні методи діагностики, є доцільним і необхідним.

УДК: 616.24-002.5:615.015.8(477)

## Мультирезистентний туберкульоз легень: ситуація в Україні

В.М. Мельник, В.Г. Матусевич, І.О. Новожилова, Л.В. Веселовський

ДУ «Національний інститут фізіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України», м. Київ

Україна є однією з десяти країн із найбільшим тягарем захворюваності на мультирезистентний туберкульоз (МРТБ) легень. На тлі позитивної динаміки щодо зниження смертності від ТБ із 12,2 на 100 тис. населення у 2014 р. до 9,4 – у 2018 р., як і захворюваності

на нові випадки ТБ – із 59,5 до 50,5 на 100 тис. населення ситуація з МРТБ останніми роками була неоднозначною. Це є наслідком погіршення соціально-економічних умов, відсутності державної програми боротьби з ТБ та фінансування протитуберкульозних заходів. Визначення